№ 2. WARSZAWA, LUTY 1934 ROK VI

THERAPIA NOVA

MIESIĘCZNIK NAUKOWY POŚWIĘCONY LECZNICTWU

Dr. H. ZALCMAN (Warszawa).

O ZAWALE MIĘŚNIA SERCOWEGO.

Wyodrębnienie z pośród dużej grupy dławicy piersiowej zawału mięśnia sercowego jako oddzielnej jednostki klinicznej nastąpiło względnie niedawno, przyczem główna zasługa przypada tu autorom angielskim i amerykańskim. Rozpoznanie za życia zakrzepu tętnic wieńcowych uchodziło dawniej za niemożliwe; mimoto jednak wybitni klinicyści ówcześni rozpoznawali wielokrotnie trafnie to schorzenie, kierowali się jednak raczej genjalną intuicją kliniczną aniżeli ścisłem uchwyceniem towarzyszących objawów. Podwaliny tej nowej jednostki chorobowej zostały stworzone w r. 1910; wówczas to *Osler i Sternberg* zwrócili uwagę na występowanie tarcia osierdziowego po przebyciu ciężkiego napadu dławicowego, przyczem *Sternberg* określił to mianem „pericarditis epistenocardica". W tymże roku *Obrazcow i Straszesko* nakreślili już dość dokładnie obraz kliniczny zaczopowania tętnic wieńcowych wysuwając jako objaw zasadniczy stan dławicowy (status anginosus). Dopiero jednak rozwój elektrokardjografji, związany z pracami *Herrick'a, Pardee'go, Oppenheimer,a, Rothschild'a, Parkinson'a i Bedford'a, Clerc'a i Deschamps'a, Padilla'y* i in. umożliwił ścisłe opracowanie zawału mięśnia sercowego i rozpoznawanie tego schorzenia nawet w przypadkach, przebiegających z bardzo dyskretnymi objawami klinicznymi.

Te zdobycze współczesnej kadjografji wyjaśniają w zupełności, dlaczego w latach ostatnich tak często rozpoznaje się zawał sierdzia *).

---

*) Określenie wprowadzone przez Semerau-Siemianowskiego oznaczające mięsień sercowy.

W zestawieniu *Lian'a* obejmującem 638 przypadków dławicy piersiowej, zawał sierdzia stanowi 10% przypadków, ten sam mniej więcej stosunek wykazuje statystyka *Semerau-Siemianowskiego,* który na 381 prz. dławicy piersiowej przewlekłej, spostrzegał zawał mięśnia sercowego w 41 przyp. Wiek chorych dotkniętych tem schorzeniem waha się od 40 — 70 r. ż., aczkolwiek spostrzegano pojedyńcze przypadki w wieku poniżej lat 30. Większość autorów podkreśla częstsze występowanie zawału sierdzia u mężczyzn, niż u kobiet; i tak *Semerau-Siemianowski* na 41 przypadków stwierdzał to schorzenie tylko u 3 kobiet, 5 spostrzeganych przezemnie przyp. dotyczyło wyłącznie mężczyzn. W etjologji tego schorzenia zakażenie kiłowe odgrywa nader nikłą rolę, dominuje tu przedewszystkiem tło miażdżycowe. Na 5 spostrzeganych przezemnie przypadków w 4-ch podłożem schorzenia była miażdżyca naczyń wieńcowych, w 1 przypadku niewątpliwie doniosłą rolę odegrała konstytucjonalna mniejwartościowość układu naczyniowego, ujawniająca się jeszcze na szereg lat przed wystąpieniem zawału, pod postacią choroby *Bürgera.* Przeważnie chorzy już dawniej przed ujawnieniem się pełnego grozy obrazu zawału mięśnia sercowego uskarżali się na bóle w okolicy serca o charakterze dławicowym; nader rzadko spostrzega się występowanie zawału u osobników zupełnie dotąd zdrowych. We wszystkich moich przypadkach napady dławicy piersiowej wyprzedzały na szereg lat moment zjawienia się zawału.

Obraz kliniczny dławicy zawałowej rozpoczyna się wstrząsającym akordem w postaci napadowego bólu o niezwykłem natężeniu; ten gwałtowny i niesamowity ból o charakterze rozdzierającym lub ściskającym usadowiony jest, bądź poza mostkiem, bądź w dołku podsercowym lub nadpępczu i promieniować może do wszystkich części ciała: rąk, nóg, szyi, żuchwy, pleców i brzucha. Napad bólowy wystąpić może zarówno podczas ruchu jak i w spoczynku; poza niezwykłem natężeniem cechuje się on długotrwałością: może on trwać 12 — 14, a nawet 60 — 72 godzin. O natężeniu bólu świadczy zachowanie się chorych: chory przybiera co chwilę inną pozycję, jest niezwykle podniecony, niekiedy wyskakuje z łóżka i z krzykiem, jak rozjuszony zwierz, biegnie po pokoju, przyczem podkreślić należy, że w okresie zdrowia osobnicy ci odznaczali się często niezwykłym spokojem i równowagą ducha. Podawanie nitrogliceryny nie daje tak upragnionej ulgi, również i morfina, zwłaszcza w małych dawkach częstokroć zawodzi. Napadowi bólowemu często towarzyszą wymioty; wymioty te łącznie z umiejscowieniem niekiedy bólu w nadpępczu przyczynić się mogą do błędnego rozpoznania kamicy żółciowej lub przedziurawienia wrzodu żołądka. Bardzo często już na początku napadu bólowego występuje zapaść. Skóra przybiera barwę blado-popielatą, chory zlewa się zimnym potem, na twarzy maluje się przerażenie, części odsiebne są zim-

ne, tętno drobne, nitkowate, ciśnienie krwi gwałtownie spada. Spadek ciśnienia tętniczego stanowi według *Galavardin'a* doniosły objaw rozpoznawczy; dla *Hudfield'a* zachowanie się ciśnienia krwi jest wskaźnikiem rozległości zmian w sercu: im niżej spada ciśnienie, tem większych rozmiarów jest zawał. Ta ostra niedomoga naczyniowa przeważnie daje się opanować w krótkim czasie po zastosowaniu środków obwodowych, w niektórych jednak przypadkach utrzymuje się dość długo.

Poza niedomogą naczyniową, która niemal z reguły towarzyszy każdemu napadowi dławicy zawałowej, już we wczesnym okresie trwania napadu wystąpić także mogą objawy niedomogi serca w postaci bardzo głuchych tonów, cwału, a zwłaszcza obrzęku płuc, zależnego od zaczopowania rozgałęzień lewej tętnicy wieńcowej i następowej niedomogi lewej komory. Po 24 — 36 godzinach obraz kliniczny ulega znacznym zmianom: ból i objawy zapaści ustępują na plan dalszy, a właściwie znikają niemal całkowicie, chorzy uskarżają się tylko na jakieś przykre, bliżej nieokreślone sensacje w obrębie kl. piersiowej, niektórzy twierdzą, że czują „jakby ranę" za mostkiem. Ciśnienie krwi, wyższe wprawdzie niż w okresie zapaści, utrzymuje się jednak na niższym poziomie, niż przed napadem zawałowym. We wszystkich spostrzeganych przezemnie przypadkach ciśnienie skurczowe przeciętnie opadało o 30 — 40 mm Hg. Przy skrupulatnem badaniu w każdym niemal przypadku stwierdzić można podwyższenie ciepłoty, wahające się zwykle między 37 — 38^0, nierzadko jednak przekraczające 39^0. Ciepłota ta utrzymuje się przez 3 — 7 dni i stopniowo litycznie opada do normy.

Powstanie podwyższonej ciepłoty jedni autorzy tłumaczą rozpadem i wchłanianiem martwicowych części mięśnia sercowego, inni natomiast odczynowem zapaleniem osierdzia. Również prawie zawsze stwierdza się leukocytozę od 15 — 20.000 białych ciałek z neutrofilją 80 — 90%; niekiedy leukocytoza wyprzedza wystąpienie ciepłoty. Dość charakterystycznym, lecz niestale występującym objawem, jest tarcie osierdziowe. Występuje ono zwykle na ograniczonej przestrzeni, najczęściej po lewej stronie mostka i po paru godzinach, niekiedy zaś po paru dniach dopiero znika. *Pezzi* stwierdzał tarcie osierdziowe w 10% przyp.. *Longcappe w 40%, Levine w 13%, Semerau Siemianowski* w 20%; z pośród 5 moich przypadków w 1-ym przypadku przelotnie wysłuchać można było szmer tarcia osierdziowego. Ostatnio *Levine* zwrócił uwagę na występowanie cukromoczu i hyperglikemji w przebiegu ostrego zaczopowania tętnic wieńcowych. Mechanizm tego zjawiska jest dotąd niewyjaśniony i zależeć on może od wchłaniania produktów rozpadu białka lub też od nadmiernego wytrząsania adrenaliny. *Levine* na zasadzie licznych spostrzeżeń dochodzi do wniosku, że cukromocz jest znacznie częstszym objawem od tarcia osierdziowego; podziela całkowicie ten pogląd *Scherf.* Opadanie krwinek jest zwykle przyśpieszone.

PODRĘCZNE POGOTOWIE RATUNKOWE

W przypadkach omdleń, zapaści, zatruć narkotykami, gazem świetlnym, czadem, eterem i t. p.

najszybciej i najskuteczniej działa

STIMINOL

Roztwór N-dwuetyloamidu kwasu pirydin-beta karbonowego.

Wybitny lek ocucający, działający pobudzająco na ośrodek oddechowy i naczynioruchowy.

Stiminol wstrzykuje się podskórnie lub dożylnie w ilości 1 cm.^{3} W ciężkich przypad. wstrzykuje się 5,5 cm.^{3} Stiminolu jednorazowo. Doustnie po 15 — 30 kropel 2 — 3 razy dziennie.

Stiminol	Stiminol solut. Flakony po 10 g 15 g i 50 g.
działa	Stiminol inj. Pud. zaw. 5 amp. po 1,2 cm.^{3}
natychmiast !	„ „ „ „ 3 „ „ 5,5 „

Przem.-Handl. Zakl. Chem. **LUDWIK SPIESS i SYN,** Sp. Akc. Warszawa

przyczem przyśpieszenie to utrzymuje się aż do chwili zorganizowania się ogniska martwiczego w mięśniu sercowym. Rytm serca w przebiegu dławicy zawałowej częstokroć ulega zakłóceniu; stwierdzić tu można skurcze dodatkowe, częstoskurcz napadowy, trzepotanie i migotanie przedsionków, przy uszkodzeniu przez ognisko martwicze układu swoistego wystąpić może blok częściowy a nawet całkowity. Najbardziej groźnem zaburzeniem rytmu jest częstoskurcz komorowy, gdyż doprowadzić on może do pęknięcia serca lub też może być zwiastunem migotania komór, kończącego się niechybnie śmiercią. Jeżeli ognisko martwicze obejmuje całą grubość mięśnia sercowego i powoduje odczynowe zapalenie wsierdzia, w dalszym rozwoju sprawy chorobowej dojść może do powstania zatorów obwodowych, w dużym lub też małym krwiobiegu. W miarę organizowania się ogniska martwiczego wszystkie wymienione objawy zwolna ustępują i chorzy stopniowo wracają do zdrowia. Naszkicowany powyżej klasyczny obraz zawału sierdzia odnosi się do przypadków, w których ognisko martwicze było względnie niedużych rozmiarów; spostrzegane jednak przypadki przeważnie odbiegają znacznie od klasycznego wzoru: niektórych ważnych objawów brak tu zupełnie, również i sam przebieg sprawy chorobowej kształtuje się odmiennie. I tak w niektórych przypadkach brak zupełnie bólu, w innych znów brak podwyższonej ciepłoty i leukocytozy. Przy zaczopowaniu pnia jednej z tętnic wieńcowych już na początku napadu bólowego, dojść może do nagłej śmierci naskutek migotania komór, w razie wytworzenia się dużego ogniska martwiczego lub też licznych rozsianych drobnych ognisk, objawy bólowe ustępują w krótkim czasie i na plan pierwszy wysuwa się obraz katastrofalnie postępującej niedomogi mięśnia sercowego z dużymi obrzękami, powiększeniem wątroby i znacznym spadkiem ciśnienia tętniczego. W jednym spostrzeganym przezemnie przypadku już w parę godzin po zakończeniu ciężkiego napadu zawałowego, trwającego około 10 godzin, wystąpiły obrzęki nóg jako wyraz niedomogi prawokomorowej, w dalszym przebiegu objawy niedomogi mimo energicznego leczenia nasercowego narastały w błyskawicznym niemal tempie i po paru dniach nastąpiło zejście śmiertelne.. Wykonana autopsja wykazała szereg drobniejszych ognisk martwiczych zamiast spodziewanego rozległego zawału.

W przypadkach, w których obraz kliniczny jest niezupełny lub też objawy kliniczne są nader skąpe, celem potwierdzenia i ustalenia rozpoznania, uciec się musimy do elektrokardjografji. Badanie elektrokardjograficzne w każdym niemal przypadku zawału sierdzia wykazuje charakterystyczne zmiany, jedynie wówczas, gdy zmiany martwicze sadowią się w obrębie równika elektrycznego serca i ta metoda pomocnicza zawodzi. Zmiany elektrokardjogramu, zbadane dokładnie przez *Herrick'a, Pardee'go, Smith'a, Parkinson'a i Bedford'a* dotyczą załam-

nowe postacie

zniżka cen

ORGANO-PREPARATY KLAWE

dają stałe i pewne wyniki

OESTRIN KLAWE

(d. OVAROGEN)

Follikulina krystaliczna, chemicznie czysta, biologicznie mianowana.

6 amp. po 40 j. m.	zł.	4.20
6 amp. po 100 j. m.	„	4.65
6 amp. po 500 j. m.	„	8.40
Fiolka z 5 cc.; 1 cc. = 10,000 j. m.	„	28.00
10 tabl. po 100 j. m.	„	3.90
20 tabl. po 100 j. m.	„	7.15
10 tabl. po 500 j. m.	„	9.10
20 tabl. po 500 j. m.	„	16.00

HEPATOGEN KLAWE

wysoce skoncentrowany wyciąg wątrobowy.

6 amp. (1 amp. odpowiada 500 gr. wątroby)	„	9.80
25 gr. pr. (1 gr. = 100 gr. wątroby)	„	12.60
100 gr. płynu = 2 klg. wątroby	„	11.90

Astmolin Klawe Extr. Hypophys. post. i Epirenin	6 amp.	zł.	6.30
Cardiogen Klawe Hormon sercowy	6 amp.	„	9 10
	10 gr. płynu	„	5.25
Lutein Klawe Hormon ciałka żółtego	6 amp.	„	6.75
	25 kaps.	„	4 50
	50 kaps.	„	7.50
Multihorm femin.	25 tabl.	„	4.50
	50 tabl.	„	8.00
Multihorm masc.	25 tabl.	„	4.50
	50 tabl.	„	8.00
Ovaria Klawe	25 tabl.	„	3.75
	50 tabl.	„	6 75
	25 gr. płynu	„	3.90
	6 amp.	„	7.50
Ovaroestrin Klawe połączenie 0,3 Ovaria z			
5 j. Oestriny (słaba)	40 tabl.	„	7.15
50 j. „ (średnia)	40 tabl.	„	9.10
100 j. „ (mocna)	40 tabl.	„	12.60
Pancreas Klawe	25 tabl.	„	3.00
	50 tabl.	„	5.25
	pr. do recept.		
Pituspasmin Klawe Hormon ocytocytowy tylnego pł. przysadki, działający wybiórczo na macicę	6 amp. po 10 j. V.	„	7.70
	3 amp. po 10 j. V.	„	5.25
Testiculi anim. Klawe	25 tabl.	„	3.75
	50 tabl.	„	6.00
	6 amp.	„	7.50
	25 gr. płynu	„	3.60
Thyreogen Klawe 1 tabl. = 10 mgr. biologicznie mian. subst.	50 tabl.	„	4.50
	100 tabl.	„	7.70
Ventrihorm Klawe całkowity żołądek zwierzęcy	100 gr.	„	11.20

ka T oraz części zespołu komorowego, zawartej między QRS a T. Bezpośrednio po napadzie odcinek RT wznosi się ponad linję izoelektryczną przyczem fala T zlewa się z zespołem komorowym (T en dôme). Zmiany te mają charakter przemijający i w następnym etapie rozwojowym odcinek RT stopniowo się obniża, przebiegając wężykowato i zataczając łuk zwrócony wypukłością ku górze, i przechodzi w ujemną falę. T. Załamek T tworzy głęboki ostry kąt (corerplane T autorów amerykańskich). Stopniowo odcinek RT względnie ST zbliża się do linji izoelektrycznej, przez dłuższy czas natomiast utrzymuje się zniekształcenie załamka T.

Elektrokardjograf pozwala nietylko b. często na pewne rozpoznanie zawału sierdziowego, lecz umożliwia on także ścisłe jego zlokalizowanie. I tak zawały w przedniej ścianie lewej komory i w okolicy koniuszka wywołują zmiany typu I według terminologji *Parkinson'a i Bedford'a*, cechujące się T ujemnem w I i II odprowadzeniu. Zawały tylnej ściany lewej komory wykazują zmiany typu III, a więc T dodatnie w I odprowadzeniu, płaskie w II, oraz ujemne, głębokie i ostre w III odprowadzeniu. Przy ocenie krzywych elektrokardjograficznych pamiętać jednak należy, że zmiany Ekg są tylko wynikiem niedokrwienia mięśnia sercowego, przyczyną zaś tego zjawiska może być nietylko zaczopowanie tętnic wieńcowych. Ilustruje to dosadnie przypadek spostrzegany przez *Rasolta i Kicińskiego*, który zarówno klinicznie jak i elektrokardjograficznie odpowiadał ściśle zawałowi, w którym natomiast autopsja wykazała pęknięcie tętnicy głównej. W danym przypadku charakterystyczne zmiany Ekg zależne były od niedokrwienia mięśnia sercowego i prawdopodobnie również naskutek tamponady, przez znaczną ilość wylanej do jamy osierdzia krwi.

(d. c. n.)

Dr. N. SZYK (Warszawa).

ROZPOZNANIE I LECZENIE STANÓW ŚPIĄCZKOWYCH.

Postępowanie w przypadkach stanów śpiączkowych może niekiedy całkowicie decydować o rokowaniu. Jeżeli przy wielu chorobach wewnętrznych utrzymało się dotychczas t. zw. leczenie objawowe to w przypadkach stanów śpiączkowych często na pierwszym planie znajduje się leczenie przyczynowe.

Bardzo pouczającem jest łączne rozpatrzenie powyższych stanów, występujących w przebiegu różnych spraw chorobowych. Wspólny rozbiór warunków powstania i rozwoju pociąga za sobą pogłębienie wiadomości o stanach śpiączkowych.



Pyrenol
silny środek wykrztuśny i uśmierzający. Wskazania:
grypie, kokluszu, zapaleniu płuc,
nieżycie oskrzeli, dnie oraz nerwicach serca.
Targesin
środek
przeciwrzeżączkowy
przeciwzapalny i przeciwropny
Wenerologja. Urologja. Okulistyka. Choroby nosa i krtany. Chirurgja. Choroby skóry.
Goedecke & Co. Chem. Fabrik u. Export-A.G. Berlin
Skład na Polske: Ed. Koch & W. Bormann, Warszawa ul Boduena No. 1.

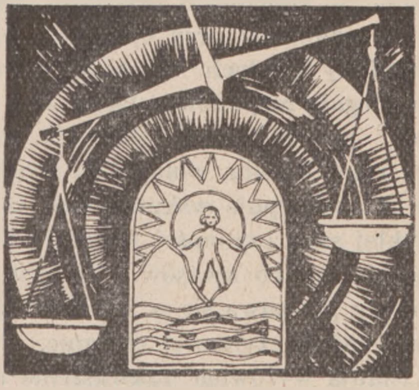
W ostatnich latach posunęły się naprzód badania w tej dziedzinie. Zaczęto odróżniać nowe odmiany stanów śpiączkowych, nadto powstały nowe metody leczenia.

Omówienie stanów śpiączkowych należy rozpocząć od śpiączki cukrzycowej (coma diabeticum) ze względu na doniosłość postępowania leczniczego.

Rozpoznanie śpiączki cukrzycowej jest oddawna ustalone. Opiera się ona głównie na stwierdzeniu zapachu acetonu w najbliższem otoczeniu chorego oraz na wykazaniu cukru i acetonu w moczu. W ostatnich latach zwrócono uwagę na tę okoliczność, iż w przebiegu śpiączki cukrzycowej niekiedy cukromoczu się nie stwierdza. To samo może dotyczyć i acetonu. Przyczyną braku cukromoczu mogą być zaburzenia wydzielnicze nerek. W rzadszych przypadkach przy dłuższem trwaniu śpiączki, gdy chory dłużej głoduje, może nastąpić zużycie zasobów cukru. Jednak te przypadki należą do wyjątków. W przypadkach braku cukromoczu należy wykonać badania krwi na zawartość procentową cukru.

Niekiedy bardzo ważnym objawem, prowadzącym do prawdziwego rozpoznania, jest znamienny oddech chorego, czyli oddech Kussmaul'a. Oddech Kussmaul'a polega na bardzo głębokich wdechach i wydechach, przyczem następuje zanik przerw oddechowych. Oddech jest zatem częściowo przyśpieszony i pogłębiony. *(Domarus).*

Należy bliżej zastanowić się nad powyższem zaburzeniem oddechu. Zrozumienie warunków powstania oddechu Kussmaul'a jest punktem wyjścia dla zrozumienia rozwoju śpiączki cukrzycowej. Bardzo ważną jest ta okoliczność, iż oddech Kusmaul'a występuje przy braku upośledzenia czynności płuc i krążenia. Ma się wrażenie, iż chodzi tu głównie o samozatrucie ustroju. Niezbędnym warunkiem śpiączki cukrzycowej jest pojawienie się acetonu w ustroju. Pierwotnymi związkami acetonowymi są kwas oksymasłowy i kwas acetooctowy. Powyższe dwa kwasy są pochodnymi kwasów tłuszczowych. W ustroju prawidłowym kwasy tłuszczowe ulegają całkowitemu spaleniu. Jeżeli w ustroju chorego na cukrzycę kwasy tłuszczowe nie ulegną całkowitemu spaleniu, wówczas przechodzą do krwi pochodne kwasów tłuszczowych, a mianowicie kwas oksymasłowy i acetooctowy. Są to związki kwaśne. Przedostanie się kwasów do krwi prowadzi do zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej, następuje zakwaszenie ustroju czyli kwasica (acidosis) Prawidłowy odczyn krwi waha się normalnie w bardzo ciasnych granicach. Odczyn krwi jest zależny od stężenia jonów wodorowych. Stężenie jonów wodorowych jest zależne od stosunku związanego i wolnego CO_2. Wzrost wolnego CO_2 bez zmiany ilości związanego CO_2 pociąga za sobą przesunięcie odczynu krwi w kierunku kwaśnym. Wolne CO_2 w połączeniu z H_2O tworzy związek H_2CO_3 czyli kwas węglowy, który daje wolne jony wodorowe. Wyłączne powiększenie związanego CO_2 powo-



duje przesunięcie w kierunku zasadowym. Ilość zasad, którą ustrój zapasowo posiada dla związania CO_2, nazywa się rezerwą alkaliczną. Zazwyczaj kwasy powstałe w końcowym przebiegu przemiany materji są związkami nietrwałymi, natomiast przy cukrzycy może dojść do pojawienia się kwasów bardziej trwałych. Wskutek trwałości budowy chemicznej, kwasy te nie ulegają rozpadowi i łączą się z rezerwą alkaliczną, która przy stosunkach prawidłowych służy do wiązania CO_2. Ilość związanego CO_2 ulega zmniejszeniu, wolny CO_2 zwiększa się. To zwiększenie ilości wolnego CO_2 następuje wskutek tego, iż rezerwa alkaliczna nie może spełnić zwykłej swej czynności wiązania CO_2, gdyż jest wciągnięta w proces wiązania innych kwasów. W następstwie powyższych zjawisk odczyn ustrojowy przesuwa się w kierunku kwaśnym. Przeciwko temu przesunięciu istnieją czynności obronne. Płuca i nerki przez wzmożoną czynność usiłują wyrównać zakwaszenie ustroju. Dzięki silnemu pobudzeniu ośrodka oddechowego przez nadmiar CO_2 następuje ogromne wzmożenie czynności oddechowej.

Wymiana gazowa znacznie wzrasta i nadmiar wolnego CO_2 zostaje usunięty z ustroju. Wskutek zwiększenia wymiany gazowej ustrój jest w stanie przez dłuższy czas utrzymać prawidłowy odczyn. Oddech Kussmaul'a jest właśnie wyrazem wzmożonej czynności płuc i stanowi nieodzowny składnik obrazu śpiączki cukrzycowej.

Jak wiadomo, można niekiedy stwierdzić u chorych cukrzycowych groźne stany zapaści sercowo-naczyniowej. Przyczyną tych stanów jest upośledzenie krążenia. Występują wówczas znamienne oznaki. Chory traci czerwonawą barwę skóry, na twarzy występuje blada sinica. Tętno które w przebiegu właściwej śpiączki nie jest przyśpieszone, ulega wówczas przyśpieszeniu do 120—140 na minutę, jest małem, ledwo wyczuwalnem. Badania ostatnich lat wykazały, iż w przypadkach takich, ilość krwi krążącej ogromnie się zmniejsza. To zmniejszenie dochodzi do ⅓ prawidłowej ilości krążącej krwi. Powyższa okoliczność jest warunkiem powstania zapaści. Krew gromadzi się w narządach magazynujących (Depotorgane). W ciągu ostatnich 5 lat u wielu autorów wytworzyło się błędne mniemanie, iż krew istotnie zalega w narządach magazynujących i nie bierze udziału w krążeniu. Do narządów magazynujących nalebą: śledziona, sploty żylne, wątroba oraz naczynia trzewiowe. Mniemanie o istotnem zaleganiu krwi jest błędne. W rzeczywistości narządy magazynujące są niejako zbiornikami, w których krew krąży wolniej, niż w pozostałym układzie naczyniowym . Owe zmniejszenie ilości krążącej krwi ma doniosłe znaczenie, gdyż w przypadkach takich wskazanem jest czynne postępowanie lecznicze, które jest potrzebne do postępowania w przypadkach zapaści u chorych sercowych w okresie niewyrównania.

W przypadkach stanów śpiączkowych w przebiegu cukrzycy nale-

Docent U. W. Dr. ERNEST A. SYM.

O ENZYMACH, CZYLI FERMENTACH.

(ciąg dalszy).

Operując temi jednostkami, trzeba jednak to mieć na uwadze, że ta jedyna metoda oznaczenia ilości enzymu posiada wiele wad. Między stężeniem enzymu a szybkością reakcji niezawsze istnieje proporcjonalność. Przy rozcieńczeniu układów enzymatycznych może maleć wpływ ciał hamujących na enzym, przez co w mniejszych stężeniach aktywność enzymu się zwiększa. Tak się ma sprawa z nieoczyszczoną pepsyną. W obecności aktywatorów lub koenzymów może rozcieńczenie wywołać przeciwny efekt — t. zn. stosunkowe zmniejszenie szybkości reakcji. Przytoczyliśmy tylko dwie możliwości odchyleń od proporcjonalności między stężeniem enzymu a jego aktywnością, ale z pewnością istnieje ich o wiele więcej. Aby częściowo wykluczyć te czynniki wprowadza się do układów określających ilość enzymów nadmiar koenzymów, kinaz, aktywatorów. Metodę tę nazwano aktywacją wyrównawczą. Do oznaczenia ilościowego lipazy dodaje się takie aktywatory jak białko, i $CaCl_2$ do oznaczenia amylazy trzustkowej — NaCl, do oznaczenia trypsyny — kinazy, zymazy — kozymazy i t. p. Następnie często stosuje się optymalne stężenia jonów wodorowych i inne optymalne warunki. Nieraz używa się wielkich stężeń substratów do oznaczeń, ażeby usunąć ciała hamujące z wiązań z enzymami. Ciała takie mogą pozornie zmieniać powinowactwo enzymu do substratu.

Mimo zastosowań tych ulepszeń trzeba przyznać, że nie można z oznaczeń szybkości reakcji w układach standartowych ściśle i pewnie wnioskować o względnej ilości enzymu. Istnieją już pewne dane, które, być może, umożliwią kontrolę oznaczeń ilości enzymu powyższą metodą. Zauważono np. że między ilością katalazy wątrobowej a zawartością

pochodnej hematyny, oznaczonej metodą spektrofotometryczną, istnieje jakby proporcjonalność (podobnie można oznaczać cytochrom). Może wkrótce będziemy mogli na drodze fizycznej lub nawet analizy chemicznej, a nie na drodze tylko kinetycznej oznaczać zawartość enzymu w preparatach.

5. *Wielkość i ładunek cząstek enzymów.*

Wodne roztwory, zawierające enzymy, wykazują cechy roztworów koloidalnych. Wielkość cząstek, działających enzymatycznie, jest rzędu cząstek koloidalnych. Nie przechodzą one przez błony dializujące, a większość ich zostaje zatrzymana przez ultrafiltry. Są jednak wyjątki — oczyszczona trypsyna i peroksydaza przechodzą przez pewne błony kolodjonowe, kiedy np. enterokinaza przez te błony nie przechodzi. Jedyną metodą ściślejszą, którą dotychczas stosowano do oznaczeń wielkości cząstek enzymatycznych wzgl. ich ciężaru cząsteczkowego jest metoda dyfuzyjna. Między współczynnikiem dyfuzyjnym *D*, a ciężarem cząsteczkowym *M* istnieje zależność dająca się następująco wyrazić: $D = \frac{7.0}{\sqrt{M}}$ Na podstawie tych badań można ogólnie powiedzieć, że ciężary cząsteczkowe enzymów leżą między 10,000 — 500,000, a więc w szerokich granicach. Dla sacharazy oczyszczonej obliczono tą metodą ciężar cząsteczkowy równy 20,000 (Euler) [1].

Większość enzymów jako koloidy należy do grupy hydrofilów t. zn. do koloidów mających powinowactwo do wody. Przemawia zatem 1. łatwa rozpuszczalność w wodzie większości enzymów, 2. łatwa ekstrakcja wodą z tkanek i 3. ich znaczna stałość w stosunku do elektrolitów. Często jest jednak wskazane usunięcie tłuszczów i ciał tłuszczowatych z tkanek przed ekstrakcją wodną enzymów. Ciała te przeszkadzają w ekstrahowaniu. Stopień ekstrakcji zależy często od stężenia jonów wodorowych w wodzie ekstrakcyjnej.

Jest jednak możliwe, że cecha hydrofilna enzymów jest związana z nosicielem grupy czynnej, ponieważ przy oczyszczaniu silniejszem enzymów, stałość ich w roztworach wodnych znacznie maleje. Do enzymów nierozpuszczalnych w wodzie należy zymaza i lipaza rącznikowa. Zymaza musi być w jakiś sposób związana z makrostrukturą komórkową, aby mogła być czynna. Często autoliza (samotrawienie) tkanek uwalnia enzymy związane ze strukturą komórkową i tą drogą umożliwia wodną ekstrakcję. Ten sposób uwalniania enzymów używa się przy otrzymywaniu enzymów drożdżowych.

Cechy układów hydrofilnych, jak wzmożona lepkość, obniżone

---

[1]) „Chemie der Enzyme".

napięcie powierzchniowe są dla scharakteryzowania układów enzymatycznych o małem znaczeniu, gdyż cechy te zmieniają się znacznie ze stopniem oczyszczenia enzymów. Wyjątek pod tym względem stanowią doświadczenia Norda.

Większość enzymów wykazuje własności amfolitycznych koloidów. Kierunek ich ruchu w polu elektrycznem, czyli tak zwanej kataforezy, zależy od stężenia jonów wodorowych w układzie enzymatycznym. Skonstatowano to dla pepsyny, trypsyny, amylazy słodowej i dla katalazy. Następnie zauważono, że własności kataforetyczne enzymów zmieniają się ze stopniem oczyszczenia (sacharaza). Z tego można wnioskować, że własności te trzeba w dużej mierze przypisać nosicielom związanym w jakiś bliżej nieznany sposób z grupą czynną. A ponieważ najczęściej nosiciele należą do białek, zrozumiałe się staje zachowanie cząstek enzymatycznie czynnych jako amfolitów.

Przez oczyszczanie enzymów wywołujemy zmiany w następujących ich własnościach: 1. w ciężarze cząsteczkowym (sacharaza, trypsyna, peroksydaza), 2. we własnościach kataforetycznych (sacharaza), 3. w zależnościach aktywności od stężenia jonów wodorowych (jak to później zobaczymy), 4. we własnościach, cechujących układy hydrofilne, jak w lepkości i napięciu powierzchniowem, wreszcie 5. w stałości układów enzymatycznych, t. zn. w zwiększonej wrażliwości na czynniki inaktywujące (jak na temperaturę, sole).

Są przypadki, że przez oczyszczanie nie zmienia się specyficzność enzymów (np. esterazy) i ich stałe powinowactwa do substratów (sacharaza).

Wiele własności enzymów trzeba przypisać tak zwanym nosicielom grup czynnych. Przez oczyszczenie enzymów, a więc przez usunięcie pewnych części nosiciela grup czynnych zmieniają się cechy fizykochemiczne układów enzymatycznych. Na podstawie tego zjawiska powstała koncepcja Willstättera budowy enzymu. Według niej enzym składa się z nosiciela, który w licznych wypadkach jest białkiem, i z grupy czynnej będącej jakimś związkiem chemicznym, związanym z nosicielem.

Próby oczyszczania enzymów nie dały konkretnych danych co do ich natury chemicznej. Niektóre ze zbadanych oczyszczonych enzymów nie wykazują reakcyj białkowych, chociaż zanalizowane zawierają węgiel, wodór, tlen i azot (trypsyna, amylaza, esteraza i peroksydaza). Amylaza trzustkowa, esteraza i sacharaza drożdżowa nie dają reakcji biuretowej, ninhydrynowej, Millona ani Adamkiewicz - Hopkinsa. Niektórzy przypuszczają, że ureaza, ksantynodehydraza, amylaza, trypsyna i pepsyna należą do białek. Otrzymano bowiem kryształy silnie enzymatycznie aktywne o składzie białek. Lecz według innych badaczy za-

nalizowane białko ma być tylko nosicielem właściwie enzymatycznie czynnych grup.

Inni znowu przyjmują na podstawie działań odpowiednich grupowych odczynników, że w części czynnej enzymu znajdują się grupy karboksylowe, aldehydowe i aminowe, a w pewnych przypadkach atomy metali ciężkich. I tak żelazo ma się znajdować w katalazie, peroksydazie i w wielu oksydazach. (Warburg).

III. WPŁYW CZYNNIKÓW FIZYCZNYCH I CHEMICZNYCH.

1) *Wpływ temperatury, promieni i innych czynników fizycznych.*

Temperatura ma przedewszystkiem na czynność enzymatyczną wpływ rodzaju dwojakiego; po pierwsze przyśpiesza szybkość reakcji według reguły van'tHoffa, po drugie w wyższych temperaturach niszczy enzym nieodwracalnie. Te dwa przeciwne sobie wpływy w pewnym obszarze temperatur nakładają się, jak to później zobaczymy. Pozatem ma temperatura inny jeszcze wpływ na reakcje mianowicie przesuwa położenie równowagi. Dopiero w ostatnich czasach przy rozszerzaniu się naszych wiadomości o oksydoredukcjach wzrasta znaczenie tego czynnika i dla reakcji enzymatycznych, dlatego też omówimy go pokrótce.

Zależność stałej równowagi od temperatury przedstawił van'tHoff następującym wzorem:

$$\frac{d \ln K}{d T} = \frac{U}{RT^2},$$

przyczem U oznacza ciepło reakcji przy temperaturze T. Z tego wzoru widzimy, że przy endotermicznych reakcjach K (stała równowagi) wzrasta z podwyższeniem temperatury t. zn. równowaga przesuwa się na korzyść produktów reakcji. Przy egzotermicznych zaś reakcjach przeciwnie K opada ze wzrostem temperatury. Gdy ciepło reakcji jest bardzo małe, wtedy temperatura nie ma większego wpływu na K. Hydrolizie białek, węglowodanów i tłuszczów towarzyszą bardzo nieznacznie ciepła reakcji (przeciętnie + 5 Kal), tak, że tu nie możemy się spodziewać większych zmian K z temperaturą. I tak np. przy amylolitycznym rozpadzie 1 gr. glikogenu wydziela się 5—8 Kal. W przeciwieństwie do hydroliz dają enzymy utleniające (oksydazy, dehydrazy) silne efekty cieplne np. przy fermentacji octowej, przy której etanol (alkohol etylowy) zamienia się na kwas octowy, obliczone ciepło reakcji wynosi 116,3 Kal. Przy wielu oksydoredukcyjnych reakcjach enzymatycznych reakcje przebiegają praktycznie ku końcowi, tak że zbadanie tych przesunięć K z temperaturą jest dość ograniczone dla

tego rodzaju kataliz. Niektóre jednak reakcje oksydoredukcyjne wywołane dehydrazami nadają się do tego rodzaju badań.

Do oznaczenia wpływu temperatury na szybkość reakcji używa się wielkości zwanej współczynnikiem temperatury Q_{10}; jest to stosunek stałych szybkości reakcji k_1, k_{10}, które otrzymano przy temperaturach T i T + 10°.

$$Q_{10} = \frac{k_{10}}{k},$$

Przeciętnie dla reakcyj nieenzymatycznych współczynnik ten wynosi 2—3 (reguła van'tHoffa). Przy reakcjach enzymatycznych zauważono, że większość tych współczynników wynosi mniej niż 2. Wielkie liczby znaleziono dla ureazy (3) i dla trypsynokinazy (3—5). Dla esterazy trzustkowej znaleźliśmy przeciętnie 1,8. Współczynniki hydrolizujących enzymów zwykle maleją znacznie ze wzrostem temperatury w przeciwieństwie do nieenzymatycznych reakcyj. Przyczyna tego zjawiska może leżeć w inaktywacji cieplnej np. przy działaniu trypsynokinazy. W wielu jednak przypadkach to zachowanie się enzymu jest połączone z inną przyczyną. Mianowicie, jak to już nadmieniliśmy, ma to związek z ilością stopni swobody. Na podstawie tego spadku Q_{10} z podwyższeniem temperatury obliczył Moelwyn Hughes (l. c.) ilość stopni swobody dla kataliz enzymatycznych.

Za pomocą zaś wzoru Arrheniusa:

$$q = \frac{\log k_2 - \log k_1}{0{,}4343} R \frac{T_2 . T_1}{T_2 - T_1}$$

wyprowadzonego ze znanego nam $k = \text{const}\ e^{-\frac{q}{RT}}$ można, z współczynników szybkości reakcji k_1 *i* k_2 odpowiadających temperaturom T_1 *i* T_2 obliczyć energję aktywacji q, o której obszerniej mówiliśmy. Widzimy więc z tego, jak ważną rolę odgrywają badania nad wpływem temperatury na czynność enzymów dla rozważań teoretycznych.

Zaznaczyliśmy powyżej, że Q_{10} dla enzymów są mniejsze aniżeli dla kataliz nieenzymatycznych, widzimy więc na podstawie wzoru Arrheniusa, że i wartości q muszą być w tym przypadku dla reakcyj enzymatycznych mniejsze. Znaczenie niniejszego faktu było omawiane. (Większe obniżenie energji aktywacji przez enzymy niż przez katalizatory nieenzymatyczne).

Przy badaniach nad wartościami Q_{10} i q trzeba zwracać uwagę na to, żeby enzym był nasycony substratem, t. zn. wykazywał maksimum działania, ponieważ w przypadku stanu nienasycenia enzymu tem-

peratura może mieć uboczny wpływ na stałą równowagi [E] + [S] ⟷ [ES] i przeto dawać mylne wyniki. Jednak np. dla związku sacharaza-sacharoza ogólnie sądzą, że jego stała równowagi jest mało zmienna z temperaturą i dlatego przy oznaczaniu wielkości Q_{10} i q nie trzeba zwracać uwagi na nasycenie enzymu substratem. Dla amylazy jęczmiennej jednak współczynnik temperatury między 5^0—15^0 wynosi dla 0,068% roztworu skrobji nieokreślenie wielką liczbę, dla 0,07%, 100, a dla 1%-ego roztworu 2,5. W tym przypadku związek amylaza -skrobja zdaje się być związkiem endotermicznym. Jeśli jednak będziemy się zapatrywali na wiązanie enzym-substrat jako na wiązanie powierzchniowe w sensie Langmuira to podwyższenie temperatury powinno rozszczepiać ten związek. Ta sprawa wymaga jeszcze wyjaśnienia. W naszych badaniach nad czynnością esterazy wykazaliśmy, że stan pęcznienia enzymu ma wielki wpływ na jego działanie i że temperatura zmienia stopień tego pęcznienia. W tym przypadku zjawisko pęcznienia komplikuje oznaczenie q.

Większość enzymów badanych w roztworach wodnych jest bardzo wrażliwa na temperaturę, przekraczającą 70^0, która już po krótkiem działaniu niszczy je zupełnie i nieodwracalnie; również przy dłuższem działaniu temperatury już powyżej 45^0 występuje często nieodwracalne uszkodzenie enzymów (roztworów wodnych). Wrażliwość enzymów na temperaturę zależy od tego, czy enzym znajduje się w roztworze wodnym, czy ogrzewa go się w stanie suchym. Są jednak przypadki stosunkowo wielkiej wytrzymałości w roztworach; tak więc amylaza otrzymana z aspergillus oryzae wytrzymuje dwugodzinne ogrzanie do 100^0, a trypsyna oczyszczona przez Northropa wytrzymuje temperaturę 80^0.

Wysuszona chymaza (podpuszczka) inaktywuję się powoli przy 158^0 i to mniej więcej z tą samą szybkością jak 2% roztwór wodny przy 48^0. Jeden z naszych suchych preparatów esterazy trzustkowej ogrzany przez godzinę do 120^0 stracił zaledwie 9% na aktywności. Kinetyka inaktywacji cieplnej odpowiada czasami przebiegowi reakcji jednodrobinowej (emulsyna, pepsyna, trypsyna, chymaza). Proces inaktywacji ma niezmiernie wielki współczynnik temperatury np. dla peroksydazy mlekowej przy 70^0 współczynnik ten wynosi 3040. Często współczynniki te są wielkościami rzędu współczynników szybkości koagulacji. W wielu przypadkach stała szybkości inaktywacji maleje w przebiegu inaktywacji. Mamy tu prawdopodobnie dwa procesy przebiegające obok siebie — chemiczny i koloidalny. W roztworach enzymatycznych wywołuje się przez ogrzanie zmiany w stanach dyspersji, które z pewnością muszą mieć wpływ na zmniejszenie powierzchni katalitycznie czynnych cząstek koloidalnych, a zarazem na zdolność katalityczną układu. Oczyszczone enzymy są często znacznie wrażliwsze na wyższe temperatury od preparatów nieoczyszczonych, a wzrost tej niestałości względem temperatur

idzie równolegle ze znikaniem reakcji białkowej. A więc i w tym przypadku białka wzmacniają stałość enzymów w roztworach. Najprawdopodobniej wielkość współczynnika inaktywacji będzie więcej zależała od nosiciela enzymu — a nie będzie cechą wyłącznie grupy czynnej.

Euler wprowadził dla ściślejszego określenia inaktywacji cieplnej wielkość nazwaną przez niego temperaturą zniszczenia. Jest to ta temperatura, przy której w 1 godzinie enzym traci 50% swojej początkowej aktywności przy pewnem pH.

W pewnych przypadkach zauważono, że częściowo lub nawet całkowicie inaktywowany enzym pozostawiony przez kilka dni w temperaturze pokojowej, zyskuje w pewnym stopniu znowu na aktywności. Enzym regeneruje się wolno w czasie. Stwierdzono to na amylazie z aspergillus, również podobną regenerację zauważyliśmy dla suchego preparatu esterazy.

Ponieważ z podwyższeniem temperatury wychodzi na jaw obok wzrostu szybkości reakcji silny efekt przeciwny — inaktywacja cieplna enzymu — to staje się zrozumiałe, że istnieją dla enzymów pewne optymalne temperatury, w których równoważą się te oba czynniki, działające w przeciwnych kierunkach. W punkcie optymalnej temperatury, który dla większości enzymów leży między 35—50°, mamy $\frac{dk}{dT} = 0$. Optimum temperatury zależy od pH, od stopnia oczyszczenia i od ilości użytego substratu. Wszystkie czynniki, które mają wpływ na stałość enzymów, wpływają również na położenie tego optimum. Z tego widać znowu, że punkt optymalny temperatury nie może być charakterystyczną cechą grupy czynnej.

Zauważono, że katalaza drożdżowa i krwi przez jednogodzinne ogrzewanie do 55—60° bywa silnie aktywowana — a więc daje rezultat przeciwny powyżej podanemu. Dla katalazy krwi stwierdzono, że zjawisko to polega na hemolizie, skutkiem czego zachodzi uwolnienie śródkomórkowo związanej i nieczynnej katalazy.

W temperaturze ciekłego powietrza nie obserwuje się znaczniejszego niszczenia enzymu np. nasz suchy preparat esterazy nie traci prawie zupełnie na aktywności.

Za pomocą pomiarów napięcia powierzchniowego, lepkości, przewodnictwa, szybkości kataforetycznej wędrówki i pochłaniania gazu (etylenu) stwierdzono, że lyofilowe koloidy przez stosowanie niskich temperatur (od —10° do —180°) ulegają nieodwracalnym fizycznym przemianom polegającym na desagregacji a tem samem na zwiększeniu powierzchni. Zjawisko to nadaje się do badań wpływu niskich temperatur na czynność enzymatyczną; innemi słowy na wyszukanie jakiejś łączności między zachowaniem się koloidów enzymów a koloidów nieenzymów względem niskich temperatur. Badaniami temi, które pozwa-

lają poznać stronę koloidalną enzymu, zajął się Nord[1]). Dla celów porównawczych zbadał on zachowanie się całego szeregu koloidów (ovoalbuminę, żelatynę, gumę arabską, saponiny, mydło, emulsje oliwy w wodzie) pod wpływem niskich temperatur. (Kryoliza). Wszędzie zaobserwowano zmiany fizykochemiczne polegające na zwiększeniu powierzchni (możliwe że i na zmniejszeniu hydratacji).

Zymaza (Nord), peroksydaza i tyrozynaza z soku Lencites variegata (Gard[2]) zyskują przez zamrożenie ich roztworów i następne odtajanie przejściowo na aktywności. Ponieważ białko ma odgrywać rolę nosiciela enzymu, a nawet istnieje możliwość, że sam enzym jest białkiem, dlatego jest możliwe, iż istotna przyczyna zmian aktywności w niskich temperaturach leży w wyżej opisanych zmianach koloidu — białka-nosiciela, lub białka - enzymu. W tym przypadku czynność układu enzymatycznego, byłaby tem większa, im większa byłaby powierzchnia nosiciela lub białka - enzymu. Ale ze zwiększeniem powierzchni zwiększa się i wrażliwość, a więc dlatego nie są te zwiększenia aktywności po zamrożeniach długotrwałe.

Naogół światło słoneczne niszczy enzymy w roztworach wodnych, nie wpływa zaś na znajdujące się w suchym stanie, lecz działanie to jest stosunkowo bardzo słabe. O wiele silniej występuje to zjawisko w obecności czynników uczulających (sensybilisatorów) a czasem i tlenu. Znane są również przypadki aktywacji enzymów przez promienie widzialne — np. czerwone i niebieskie światło aktywuje amylazę ślinową. Sensybilisatory, nie wykazujące działania w ciemności, niszczą enzymy przy naświetlaniu. Możliwe jest, że w pewnych przypadkach inaktywacja ta pochodzi od wtórnego zjawiska — mianowicie od wywołanego utlenienia. Nie wszystkie enzymy podlegają temu rodzajowi inaktywacji. Eozyna i czerwień bengalska uczulają na światło takie enzymy, jak diastazę, zymazę, sacharazę, peroksydazę, katalazę, trypsynę i lipazę surowiczą; gdy tymczasem sulfonian dwuchloroantracenowy i błękit metylenowy uczulają katalazę, lecz nie mają wpływu na peroksydazę.

Promienie ultrafioletowe w wielu przypadkach niszczą silnie i nieodwracalnie enzymy. Zauważono, że z pewnymi wyjątkami, stopień destrukcji jest proporcjonalny do absorbcji tychże promieni i że inaktywacja ta jest niezależna od temperatury. Ten ostatni fakt wskazuje na to, że pierwszy wpływ (foto-chemiczny) — naświetlania stanowi o szybkości reakcji inaktywacji, a nie ewentualne reakcje następowe, wtórne, które musiałyby być zależne od temperatury. Ciekawe jest spostrzeżenie, że promienie ultrafioletowe najsilniej niszczą enzymy w optimum pH — a więc w tym zakresie pH, w którym enzymy wykazują

---

[1]) Ergebnisse d. Enzymforschung II. 23.

[2]) Compt. rend. 194, 1184, 1932.

zwykle największą stałość, tak wobec temperatury, jak i innych szkodliwych czynników. (Odnosi się to do katalazy, amylazy słodowej i pepsyny). Obecność substratów chroni częściowo przed inaktywacją tego rodzaju. Rozcieńczone roztwory enzymów bywają silniej uszkadzane aniżeli stężone; często obecność tlenu przyśpiesza inaktywację powyższemi promieniami, niektóre jednak enzymy, jak peroksydaza i katalaza zostają silnie inaktywowane i w warunkach beztlenowych. Przebieg tej inaktywacji jest podobny do przebiegu reakcji inaktywacji cieplnej t. zn. odpowiada reakcji jednodrobinowej. Istnieje i regeneracja po takiem uszkodzeniu. Skonstatowano naprzykład, że amylaza słodowa inaktywowana światłem ultrafioletowem może osiągnąć całkowitą swoją pierwotną aktywność przez dodanie niedużej ilości nienaświetlonej amylazy. Zdaje się, że promienie ultrafioletowe niszczą tylko część powyższego układu enzymatycznego i że ta część jest w roztworach enzymu w nadmiarze. Zauważono częściową inaktywację jednej z funkcyj amylazy słodowej przez naświetlanie światłem monochromatycznem, mianowicie zahamowanie zdolności dekstrynowania przy jednoczesnem pobudzeniu funkcji scukrzania[1]).

Promienie rentgenowskie w pewnych przypadkach nie wykazują wpływu na enzymy, w innych wyraźnie inaktywują w czasie naświetlania, (katalaza); krótkie naświetlenie tymi promieniami przyśpiesza działanie proteaz i amylazy, dłuższe jednak ma wpływ ujemny, inaktywuje.

W sąsiedztwie radu trypsyna, pepsyna i sacharaza drożdżowa ulegają inaktywacji, która spowodowana jest przeważnie przez promienie β, mniejszy efekt inaktywacji dają promienie γ.

Jednokierunkowe prądy elektryczne niszczą enzymy tem silniej, im większe jest ich natężenie. Prądy Tesli i prądy zmienne są bez wpływu. Ciche wyładowania działają na enzymy hamująco.

Wyższe ciśnienia działają inaktywująco na enzymy soku trzustkowego. Pod ciśnieniem 11.000 — 13.500 atm. w ciągu 30—40 minut trypsyna i amylaza pozostają bez zmiany, lipaza zaś zostaje zniszczona. Trypsyna i amylaza ulegają częściowej destrukcji przy 15.500 atm. w ciągu 45 minut. (Basset, Lisbonne i Macheboeuf[2]).

W ostatnich czasach stwierdzono, że krótkie fale elektromagnetyczne (3—4 m.) działają inaktywująco na enzymy glikolityczne. To spostrzeżenie próbuje się wyzyskać w terapji nowotworów.

---

[1]) Hutchinson i Ashton. Canad J. Res. 9, 49, 1933. Literatury tyczącej się tych wszystkich danych, które można znaleźć w podręcznikach wymienionych we wstępie niecytowano. Cytujemy przeważnie nowsze prace oryginalne.

[2]) Compt. rend. 196, 1540, 1933.

2. *Wpływ stężenia jonów wodorowych.*

Jedną z najważniejszych reakcyj w wodnych roztworach jest reakcja między jonami wodorowemi i wodorotlenowemi.

$$H^{\bullet} + OH' \longleftrightarrow H_2O$$

Wprawdzie samoistny jon wodorowy nie może istnieć w żadnym roztworze, a w wodnych łączy się z cząsteczką wody tworząc $H_3O^{\bullet}$ (hydroksonium), jednak dla uproszczenia będziemy pisali $H^{\bullet}$ (mając na myśli $H_3O^{\bullet}$). Reakcja wyżej przedstawiona jest odwracalna, a w stanie równowagi będziemy mieli:

$$K = \frac{[H^{\bullet}]\,[OH']}{[H_2O]}$$

Przyjąwszy stężenie wody w rozcieńczonych roztworach wodnych jako wielkość stałą, możemy podać powyższy wzór w formie iloczynu stężeń jonów i napisać:

$$[H^{\bullet}] \,.\, [OH'] = K_w$$

K_w jest stałą dla pewnej temperatury. Ponieważ reakcja ta posiada duże ciepło reakcji, dlatego otrzymamy przy podwyższeniu temperatury zwiększenie stopnia dysocjacji a więc i wzrost K_w. I tak przy 10^0 $K_w = 10^{-14,53,}$ przy 25^0 $K_w = 10^{-14,}$ a przy 30^0 $K_w = 10^{-13,81.}$ Temperaturę 25^0 przyjmujemy jako podstawową. Roztwór, w którym $[H^{\bullet}] = [OH']$ oznaczamy jako obojętny. Jeśli $[H^{\bullet}] > 10^{-7}$ a przez to $[OH'] < 10^{-7}$ roztwór odziaływa kwaśno, jeśli zaś $[H^{\bullet}] < 10^{-7,}$ a odpowiednio $[OH'] > 10^{-7}$ to roztwór daje reakcję zasadową. Ponieważ iloczyn stężeń jonów wody jest stały, to można za pomocą oznaczenia stężenia jednego z nich obliczyć drugi. Zwykle podajemy stężenie jonów wodorowych. Dla wielu celów jest praktyczniej zamiast podawać wprost stężenie jonów wodorowych, podawać ujemny logarytm (przy zasadzie 10) tego stężenia jako t. zw. wykładnik wodorowy czyli pH.

$$p_H = -\log\,[H^{\bullet}]$$

Będziemy więc mieli:

$$-\log\,[H^{\bullet}] - \log\,[OH'] = 14, \text{ dla } 25^0.$$

czyli: $p_H + p_{OH} = 14.$

Dalej: $p_H = 7$, reakcja obojętna.

$p_H < 7$, reakcja kwaśna.

$p_H > 7$, reakcja zasadowa.

N. p. 0,001 n. kwas solny ma $[H^{\bullet}] = 10^{-3}$ czyli $p_H = 3$.

Istnieją dwie metody oznaczania pH, kolorymetryczna za pomocą wskaźników i potencjometryczna za pomocą pomiaru napięcia ogniwa

odwracalnego używając bądź elektrody wodorowej, bądź chinhydronowej.

Wskaźniki zachowują się jak słabe kwasy lub zasady, których formy zdysocjowane i niezdysocjowane posiadają różną budowę i różną barwę. Przyjmijmy, że wskaźnik W jest kwasem, a więc będziemy mieli następującą równowagę:

$$WH \longleftrightarrow W' + H^{\bullet} \qquad K = \frac{[W'][H^{\bullet}]}{[WH]}$$

Niezdysocjowany barwik WH ma inną barwę aniżeli zdysocjowany W'. Barwa wskaźnika w roztworze zależy od stosunku $\frac{[W']}{[WH]}$. To stężenie jonów wodorowych wyrażone w p_H przy którym następuje najżywsza zmiana barw nazywamy punktem zmiany barwy. Punkt ten będzie w tym miejscu p_H skali, gdzie powyższy stosunek będzie równy jedności, a więc gdzie $H^{\bullet} = K$. Różne wskaźniki mają różne stałe równowagi K,— odpowiednio i różne punkty zmiany barwy. Widzimy więc, że używając różnych wskaźników o różnych K, możemy oznaczać p_H. Zwykle dla każdego barwika określamy pewną skalę barw odpowiadających pewnemu szeregowi p_H pewnemu zakresowi zmiany barwy. Zakres ten może być b. duży lub mały.

Dla oznaczenia potencjometrycznego p_H używamy ogniwa: elektroda wodorowa — badany roztwór — elektroda kalomelowa. Wyniki otrzymane z elektrodą kalomelową przeliczamy na normalną elektrodę wodorową t. zn. na potencjał zerowy. Potencjał elektrody wodorowej przy 1 atm. ciśnienia wodoru w roztworze o aktywności jonów wodorowych równej jedności przyjmuje się jako równy O. J. t. normalna elektroda wodorowa. Dla normalnej elektrody wodorowej przy 25° mamy następującą zależność między napięciem E a stężeniem jonów wodorowych $[H^{\bullet}]$:

$$E = 0{,}0591 \log \frac{1}{[H^{\bullet}]}$$

czyli

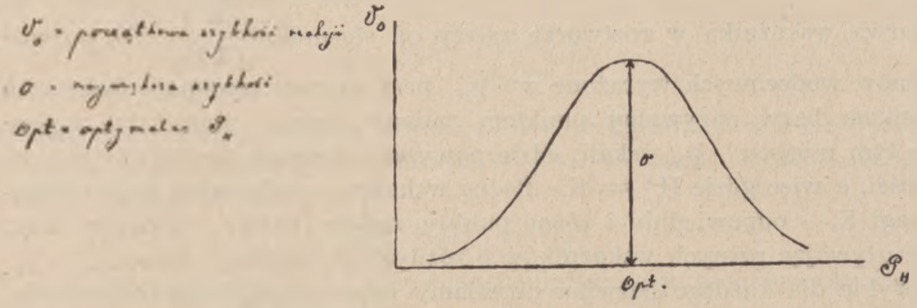
$$p_H = \frac{E}{0{,}0591} \qquad (25^0).$$

Widzimy tu jak prosta jest zależność między znalezionym potencjałem E, a wielkością p_H Czytelnika, który zechce szerzej zapoznać się z tą dziedziną, ważną dla biochemji, odsyłamy do prac oryginalnych[1]). O oznaczeniu p_H za pomocą elektrody chinhydronowej będziemy później mó-

[1]) Mansfield Clark: The Determination of Hydrogen Ions. Leonor Michaelis: Die Wasserstoffionenkonzentration. W. Kopaczewski: Les ions d'hydrogene, Signification Mesure, Applications, Données numériques.

wili przy reakcjach oksydoredukcyjnych. Po takim ogólnikowym wstępie przejdziemy do omawiania wpływu p_H na czynność enzymów.

Każdemu enzymowi odpowiada pewien większy lub mniejszy zakres p_H w którym enzym najlepiej działa. Jest to tak zwane p_H — optimum. Poza tym zakresem mamy zeleżnie od oddalenia od tego optymalnego działania, tak w stronę zasadową, jak i kwaśną coraz to większą inaktywację. Ta ogólnie spotykana zależność między szybkością reakcyj enzymatycznych, a stężeniem jonów wodorowych, względnie p_H jest przedstawiona schematycznie na rys. 4.



Rys. 4.

Przedewszystkiem karbohydrazy, czyli enzymy hydrolizujące węglowodany wykazują ten (zresztą ogólnie spotykany) charakter krzywych p_H. W dość szerokim zakresie p_H zauważono niezależność (niezmienność) szybkości reakcji od wartości p_H przy działaniu katalazy, dehydraz bakteryjnych i ksantynodehydrazy. Truszkowski[1]) zauważył, że urikaza nerek bydlęcych wykazuje dwa maksima szybkości reakcji jedno przy $p_H = 7{,}5$, drugie przy $p_H = 9{,}4$.

Spadki aktywności enzymów po obu stronach optymalnego p_H mogą polegać bądź na inaktywacji odwracalnej enzymu bądź na nieodwracalnem jego niszczeniu. Najczęściej jednak spotykamy się z częściowym niszczeniem enzymu w niesprzyjających dla niego stężeniach jonów wodorowych.

Szybkość inaktywacji odwracalnej lub nieodwracalnej przy niesprzyjających p_H mogą być różne. I tak inaktywacja nieodwracalna sacharazy drożdżowej przy $p_H = 3$ odbywa się szybko, natomiast inaktywacja amylazy aspergillus oryzae, która jest w dużej mierze odwracalna, potrzebuje przy $p_H = 3$ pewnego czasu; tak samo i późniejsza regeneracja tego enzymu przy $p_H = 6{,}1$ nie odbywa się raptownie. Jeśli równocześnie ze zmianą p_H rozpoczyna się reakcję enzymatyczną, to zmiany szybkości reakcji przy różnych p_H będą zależeć od szybkości

---

1) Biochem. J. 24, 1340, 1349, 1930.

inaktywacji przez p_H. Dlatego wydaje się nam, że przed badaniem kinetyki enzymu w zależności od p_H powinne być wykonane doświadczenia nad przebiegiem i stopniem odwracalności inaktywacji w różnych zakresach p_H — co w wielu pracach jest nieuwzględnione.

Na kształt krzywej p_H i na jej położenie względem osi p_H wpływa wiele czynników, z których wymienimy najważniejsze: 1. temperatura. np.wyższa temperatura przesuwa p_H — optimum sacharazy drożdżowej w stronę kwaśną; 2. rodzaj i stężenie użytego buforu (amylaza zwierzęca); 3. obecność substratu (nasze badania nad takadiastazą[1]); 4. stężenie substratu (ureaza); 5. rodzaj użytego substratu (proteaza, peptydaza, fosfataza, β glukozydaza); 5. obecność aktywatorów (lipaza trzustkowa); 6. obecność ciał działających protekcyjnie jak białka[2]) i inne np. glikokol, przy działaniu amylazy[3]); 8. stopień oczyszczenia enzymu (lipaza żołądkowa).

Zależnie od obecności i sposobu działania tego całego szeregu czynników będziemy mieli różnie się przedstawiające krzywe p_H i różnie położone optymalne p_H. Można jednak w przybliżeniu powiedzieć, że wartość optymalnych p_H dla około 50% enzymów leży w zakresie p_H : 5—7. W stronę kwaśną odbiegają znacznie pepsynazy, ze swojemi p_H optymalnemi leżącemi około $p_H = 2$. Ciekawy znowu jest fakt, że enzymy działające na zasady mają swoje optima p_H powyżej 7; np. optimum p_H ureazy = 8, asparaginazy = 8, histydazy = 9, arginazy = 9,8, tyraminazy = 10, podczas gdy karbohydrazy mają optymalne działanie w p_H leżących poniżej 7.

Ogólnie enzymy są najodporniejsze względem różnych czynników zmniejszających ich stałość w obszarze optymalnego p_H. Są jednak przypadki, w których maksymalna stałość nie idzie w parze z optymalnem p_H, np. optimum działania trypsynokinazy leży przy $p_H = 8—10$, a największą stałość wykazuje ten enzym przy $p_H = 6$. Amylaza słodowa ma p_H optimum przy $p_H = 5$, a maksimum stałości w obecności buforu fosforanowego wykazuje przy $p_H = 6$.

Nie mamy jeszcze dziś wystarczającego teoretycznego wyjaśnienia zachowania się enzymów przy różnych p_H. Na podstawie podobieństwa przebiegu krzywych p_H do krzywych reszty dysocjacyjnej amfolitów, niektórzy są zdania, że głównie natura amfolityczna enzymu nadaje kształt krzywej aktywności p_H (Michaelis). p_H — optymalnę dla sacharazy leży rzeczywiście niedaleko punktu isoelektrycznego tego enzymu, a więc możnaby przypuszczać, że niezdysocjowane cząsteczki enzymu

---

[1]) Bioch. Zeit. 251, 116, 1932.

[2]) B. Filipowicz. Bioch. J. 25—1931.

[3]) E. Mystkowski — M. Landau Bioch. Zeitschr. 261—1933.

lub „zwitter“ jony enzymu są katalitycznie czynne. W większości jednak przypadków optymalne p_H nie odpowiadają punktom isoelektrycznym enzymów.

Niektóre enzymy działają jako kwasy, np. pepsyna działa na katjony białek, inne znowu jako zasady np. trypsynokinaza na aniony białek. Jedne i drugie tworzą ze swojemi substratami związki w postaci soli.

U karbohydraz zauważono, że rodzaj substratu nie wpływa na krzywą p_H aktywności, a więc że natura elektrochemiczna związku enzym — substrat jest zależna nie od substratu lecz od enzymu. U proteaz zaś elektrochemiczna natura związku enzym — substrat ma być zależna od substratów. Proteazy tkankowe (papainazy) mają swoje p_H optymalne w punktach isoelektrycznych substratów np. dla żelatyny = 5, dla edestyny = 7.

Przy działaniu sacharazy skonstatowano, że p_H nie wpływa na stałą powinowactwa enzymu do substratu. Możnaby powiedzieć, że to spostrzeżenie przemawia przeciw charakterowi heteropolarnemu wiązania enzym - substrat. W razie takiego wiązania miałaby wartość p_H wpływ na stałą dysocjacyjną związku enzym - substrat.

Nie ulega wątpliwości, że na charakter krzywej p_H składa się wiele różnorodnych czynników, że oprócz wpływu p_H na dysocjację elektrolityczną enzymu (grupy czynnej czy nosiciela) i substratu musi p_H również mieć wpływ na stan koloidalny układów enzymatycznych. Te wpływy mogą bezpośrednio tyczyć enzymów lub ciał aktywujących względnie paraliżujących działanie enzymów. Na czynnik koloidalny często zamało zwracano uwagi. Jeśli przez zmiany p_H zmniejszy się np. stan dyspersji układu enzymatycznego to mogą grupy czynne stać się niedostępne dla substratów i wtedy hamowanie przez zmianę p_H trzebaby zaliczyć do innego rodzaju wpływów.

Po pierwsze musimy stwierdzić na podstawie wyliczonych poprzednio czynników mogących mieć wpływ na krzywe p_H że krzywe te nie mogą służyć jako ścisłe i jedyne kryterja identyczności enzymów, a następnie, że na podstawie kształtów tych krzywych nie wolno sądzić o mechanizmie katalitycznym enzymów (np. o powstawaniu wiązań heteropolarnych). Dziś wiemy, że mechanizmy kataliz nieenzymatycznych jak naprzykład katalizy kwaso-zasadowej są bardzo skomplikowane; trudno więc przypuszczać, że mechanizm kataliz enzymatycznych ma być prostszy — i że się da prostemi środkami określić istotę działania enzymów.

Znamy jednak przypadki, w których położenie krzywych p_H odgrywa rolę przy odróżnianiu enzymów np. przy odróżnianiu proteaz, pepsynazy, tryptazy i papainazy, dalej przy odróżnianiu działania sacharazy (β h fruktozydazy) od maltazy (α glukozydazy) na sacharozę, wreszcie przy odróżnianiu fosfataz. Wszystkie fosfatazy roślinne mają p_H

optymalne w bliskości 5,5, wszystkie zaś tkankowe zwierzęce w sąsiedztwie $p_H = 9$, z wyjątkiem fosfatazy krwinek (6,5). Fosfataza moczowa opracowana w naszej pracowni przez Dmochowskiego ma p_H optymalne = 5,5.

3 O substancjach wywołujących lub przyśpieszających działanie enzymów.

Istnieje wiele substancyj nie zmieniających p_H ośrodka i nie będących enzymami, które działanie enzymów albo znacznie zwiększają (wzmacniacze) albo wogóle umożliwiają (wywoływacze). Substancje te nazywamy aktywatorami.

Nieraz daje się rozdzielić układ enzymatyczny na dwa lub więcej składniki, katalitycznie nieczynne, z których każdy musi być obecny, aby całkowita aktywność enzymu wyszła na jaw, lub też aby wogóle nastąpiło działanie enzymu. Takie rozdzielenia umożliwiają wykrywanie aktywatorów występujących w ustrojach. Niekiedy ciała nie będące w naturalnych warunkach aktywatorami, dodane do układów enzymatycznych, mogą ich działania również znacznie zwiększyć. Sposób działania aktywatorów jest tylko w rzadkich przypadkach poznany (n. p. wpływ fosforanów na działanie zymaz). Działanie aktywatorów może niekiedy polegać na usunięciu hamującego wpływu pewnych ciał towarzyszących układom enzymatycznym (n. p. sistoamylazy); w niektórych przypadkach jednak trudno jest osądzić, czy aktywator działa wprost na enzym lub substrat czy przyśpiesza reakcję niwelując działanie ciał hamujących. Często też nie wiemy, czy aktywator zmienia bezpośrednio korzystnie dla reakcji enzym czy substrat, czy nawet oba ciała jednocześnie. Substancje zmieniające kształt lub położenie p_H krzywych wykazują często aktywujący wpływ na enzym w niekorzystnych obszarach p_H (n. p. wpływ glikokolu na amylazę).

W zakres aktywatorów wchodzą: 1. substancje o poznanej budowie chemicznej, wzmagające działanie enzymów (związki nieorganiczne, jony, związki organiczne); 2) koloidy, których dodatni wpływ na enzym nie jest specyficzny, a polega bądź na działaniu chroniącym enzym przed inaktywacją (działanie protekcyjne) bądź na tworzeniu lepszych warunków fizykochemicznych dla reakcji (aktywatory esterazy); 3) ciała wywołujące działanie enzymów, (wywoływacze), bez których enzymy nie działają i które są specyficznie nastawione na pewne enzymy. Ciała te mogą być ciepłostałemi krystaloidami (koenzymy) lub ciepłochwiejnemi koloidami (kinazy). 4) Aktywatory, które zmieniają i rozszerzają zakres działania enzymów (n. p. komplement).

Ponieważ poszczególne układy enzymatyczne mają nieraz aktywatory specyficznie na nie nastawione, musimy więc te ważniejsze en-

zymy omówić z osobna. Zaczniemy od ciał wywołujących działanie enzymów; t. j. od kinaz i koenzymów.

Kinazy. Termin „kinazy" stworzono dla wyrażenia poglądu, że ciała te katalizują tworzenie się enzymów (n. p. trypsyny, trombiny), z enzymogenów. Pogląd powyższy nie utrzymał się, a termin pozostał.

Gruczoł trzustkowy zawiera cały szereg proteaz: proteinazę trzustkową (nazywaną też trypsynogenem, tryptazą, trypsyną), karboksypolipeptydazy, acylazy, aminopolipeptydazę i dwupeptydazę. Z tych tylko proteinaza — trypsyna — potrzebuje specyficznego wywoływacza, enterokinazy. Dopiero w obecności enterokinazy, wydzielonej w formie czynnej przez jelito cienkie może trypsyna rozwinąć swoje działanie względem białek. W ten sposób ustrój, wywołując aktywację enzymu proteolitycznego dopiero w tem pozakomórkowem miejscu, gdzie on jest potrzebny, chroni się przed atakiem ze strony własnego enzymu. Trypsyna łączy się enterokinazą w stosunkach stechiometrycznych na związek trypsynokinaza o właściwościach proteolitycznych. Przebieg łączenia się odbywa się powoli (30 — 60 minut) a samo zaś połączenie jest odwracalne. Za pomocą metody adsorbcyjnej można aktywowanemu enzymowi odebrać aktywator. Wiele przemawia za tem, że trzustka sama tworzy i zawiera formę nieczynną kinazy — prokinazę, którą dopiero przez samotrawienie się gruczołu lub wyciągów gruczołowych lub wreszcie przez zetknięcie się z śluzówką jelitową zamienia się na kinazę czynną. Są przypuszczenia, że przemianę prokinazy na kinazę uskutecznia trypsynokinaza i że dlatego proces tworzenia się trypsynokinazy przebiega autokalitycznie i potrzebuje długiego czasu.

Za pomocą metod używanych przy oczyszczaniu enzymów udało się enterokinazę znacznie skoncentrować. Enterokinazy różnych ssaków mają bardzo zbliżone własności. Enterokinaza nie dyfunduje przez zwykle używane błony, łatwo ulega zniszczeniu przy podwyższeniu temperatury do 50°.

W leukocytach istnieje tryptaza, która również musi być aktywowana przez enterokinazę.

(d. c. n.).

ży uwzględnić możliwość wystąpienia śpiączki z powodu zmniejszenia ilości cukru we krwi (coma hypoglycaemicum). W leczeniu szpitalnem przypadki coma hypoglycaemicum występują rzadko, natomiast często zdarzają się w przychodniach. Nadmierne zubożenie ustroju pod względem zawartości cukru może mieć różne przyczyny. Często chorzy podczas leczenia insuliną w niewłaściwy sposób spożywają węglowodany. Niekiedy znów chorzy z powodu braku łaknienia podczas leczenia insuliną mało przyjmują węglowodanów. Coma hypoglycaemicum zasadniczo występuje, gdy zawartość cukru we krwi spada poniżej 60 mg. %. Prawidłowa zawartość cukru we krwi wynosi około 100 mg. %. Znane są jednak przypadki, gdy z powodu szybkiego obniżenia zawartości cukru we krwi od 600 mg. % do 250 mg. % zjawiały się odczyny hipoglikemiczne. Z drugiej strony, zdarzyć się może, iż przy trwającej coma hypoglycaemicum zwiększenie zawartości cukru we krwi nie budzi objawów śpiączki. Z powyższych danych wynika, iż coma hypoglycaemicum może przebiegać przy zawartości prawidłowej cukru we krwi, a nawet przy zawartości nadmiernej do 250 mg. %. Jak wiadomo łatwo zapadają chorzy wycieńczeni i źle odżywieni. Nadto tacy chorzy wymagają większych dawek cukru, by przywrócić ich do świadomości. Napady hipoglikemji mają zazwyczaj znamienny przebieg. Po okresie zwiastunów, chory zapada w stan nieprzytomności; stan nieprzytomności może przebiegać w spokoju lub towarzyszą mu napady szału. Niekiedy zjawia się śmiech przymusowy, czasem drgawki, podobne do padaczkowych. Najczęściej w związku z napadem hipoglikemji występuje obfite pocenie. Nie należy zapominać, iż hipoglikemja może spowodować u odnośnych osobników napad prawdziwej padaczki. Wówczas można stwierdzić między innemi pokąsanie języka. Rozpoznanie różnicowe w przypadkach coma diabeticum i coma hypoglycaemicum ma doniosłe znaczenie, gdyż jest nieodzownym warunkiem celowego postępowania leczniczego.

Przechodząc do leczenia śpiączki cukrzycowej należy zaznaczyć, iż chory przedewszystkiem winien otrzymać insulinę w ilości 50 jednostek dożylnie. Gdy to jest niemożliwe należy podać 80 — 100 jednostek podskórnie. Jeżeli po upływie godziny nie nastąpi poprawa, wskazanem jest ponownie wstrzyknąć dożylnie 15—20 jednostek lub podskórnie 30—50 jednostek. W międzyczasie można wykonać badanie moczu na cukier i aceton. Można oprzeć leczenie na badaniu klinicznem, jednak badania chemiczne ułatwiają postępowanie. W podobnych przypadkach istnieje niebezpieczeństwo powstania coma hypoglycaemicum. Aby temu zapobiedz, należy choremu podawać duże ilości cukru w zastrzyku lub doodbyniczo. Najlepiej podawać dekstrozę w roztworze 40% około 50 cm^3 czyli 20 gr. cukru. Należy dodać 1 kroplę 1‰ rozczynu adrenaliny. Dożylny zastrzyk należy wykonać z dużą starannością, by zapo-

biedz martwicy i zakrzepowemu zapaleniu żył. Wskazanem jest wysokie ułożenie kończyny, by ułatwić odpływ wstrzykniętego cukru. Mimo ostrożności mogą jednak wystąpić zakrzepy, prawdopodobnie wskutek zranienia śródbłonka naczyniowego. Chcąc uniknąć powyższych powikłań należy użyć bezwzględnie ostrej igły. Przy każdej śpiączce cukrzycowej należy dbać o poprawę upośledzonego krążenia. Stosuje się w tym celu kamforę, kofeinę i kardiazol. Można stosować strofantynę, w ilości jednak nie więcej jak 0,2—0,3 mg. Niektórzy autorzy przestrzegają przed stosowaniem strofantyny. Przy zapaści i zmniejszeniu ilości krążącej krwi należy stosować podskórnie 1 mg. strychniny 3 razy dziennie. Obok dożylnego stosowania 40% rozczynu cukru można stosować 4,2% rozczyn cukru podskórnie w ilości około 500 cm^3. Bardzo rozpowszechnionem jest stosowanie lawatywy kroplowej. Jak wiadomo, przy śpiączce cukrzycowej ma miejsce znaczne zakwaszenie ustroju ze zmniejszeniem rezerwy alkalicznej. Zachodzi pytanie, czy nie należy stosować dużych ilości alkaljów, zanim wystąpi działanie insuliny. Pytanie to należy rozstrzygnąć raczej w sensie ujemnym. Już samo leczenie insuliną powoduje ustąpienie zakwaszenia. Jednak leczenie alkaljami jest wskazane. Najlepiej podać 200 — 300 $cm.^3$ 3% Natrii bicarbonici w postaci lawatywy kroplowej.

Jeżeli chory wraca do świadomości, wyłania się sprawa dalszego odżywiania. Stosowne są wówczas węglowodany w postaci lemoniady, wód owocowych, jarzyn, owoców i wina. Przedewszystkiem chodzi w podobnych przypadkach o zwalczenie zakwaszenia ustroju. Po kilku dniach chory przechodzi na zwykłą stosunkowo ubogą w węglowodany djetę ze skąpą ilością tłuszczów i średnią ilością białka, przyczem musi otrzymywać stosowną ilość insuliny.

Przy stanach hipoglikemji stosuje się dożylnie 100 cm^3 40 % rozczynu dekstrozy z jedną kroplą 1‰ roztworu adrenaliny. Tę małą ilość adrenaliny dodaje się celem uruchomienia zasobów glykogenu w wątrobie. Przy coma hypoglycaemicum następuje często upośledzenie krążenia, co należy uwzględnić w postępowaniu leczniczem. Niekiedy doustne podawanie cukru trzcinowego powoduje poprawę, jednak najskuteczniejszą jest dekstroza. Wskazanem jest podawanie soku pomarańczowego z 1—2 sztuk lub 1—2 łyżki stołowe miodu.

Rokowanie śpiączki cukrzycowej po wprowadzeniu do leczenia insuliny uległo znacznej poprawie. Jednak nie wszystkie przypadki coma diabeticum kończą się pomyślnie. Nawet i obecnie ⅓ część chorych ginie. Przypadki późno leczone po długotrwałem okresie nieprzytomności są bardzo oporne na leczenie. Po upływie 6 godzin od początku wybuchu coma diabeticum widoki na uratowanie chorego są nieznaczne. Ponowne wystąpienie napadu również pogarsza rokowanie.

Coma hypoglycaemicum w wyjątkowych przypadkach może pro-

wadzić do zejścia śmiertelnego. Nigdy nie można przewidzieć następstw, nawet po przeminięciu niebezpiecznego okresu. Po coma diabeticum następuje zwykle powrót do stanu poprzedniego, natomiast po coma hypoglycaemicum mogą pozostać trwałe upośledzenia czynności mózgowej, zwłaszcza zaburzenia pamięci. Znane są przypadki zaniku mózgu, przekrwienia i zwyrodnienia tłuszczowego komórek zwojowych w związku z coma hypoglycaemicum. Hypoglycaemia może być następstwem nadmiernego doprowadzenia insuliny, lecz może także wywiązać się wskutek wzmożonej czynności układu wysepkowego przy gruczolakach trzustki. Zawsze należy myśleć o powyższych możliwościach u chorych, dotkniętych napadami utraty przytomności. Są to przypadki rzadkie. O rozpoznaniu decyduje wówczas badanie krwi na zawartość cukru.

Osobnicy o upośledzonem odżywieniu są bardzo wrażliwi na insulinę. Okoliczność tę należy uwzględnić przy leczeniu tucznem insuliną. Leczenie tuczne należy rozpoczynać od małych dawek 2 r. dziennie po 5 jednostek.

Po omówieniu śpiączki cukrzycowej i śpiączki hipoglikemicznej należy przejść do omówienia śpiączki mocznicowej (coma uraemicum). Odróżniamy istotną mocznicę azotemiczną i mocznicę eklamptyczną. Bardzo znamiennym jest wygląd chorego na śpiączkę mocznicową. Skóra na twarzy ma dziwną barwę popielato-szarą, wargi są blade. Na mię-

śniach widzi się drobne błyskawiczne drgania zwłaszcza w okolicy łydek. Skóra ciała i powierzchni wyprostnej jest pokryta licznemi drobnemi żółtawo-czerwonemi wykwitami. Powyższe wykwity ulegają przeobrażeniom. Tworzą się wówczas krosty (uraemid'y). W następstwie powyższych zmian występuje znaczne swędzenie, także często stwierdza się ślady drapanie. Często występuje objaw Babińskiego. W najbliższem otoczeniu chorego i z jego ust daje się wyczuć swoisty zapach moczu. Przez dotknięcie i opukiwanie chorego można wywołać skurcze mięśniowe. W płucach stwierdza się lekki nieżyt oskrzeli. Oddech wykazuje znamienne zaburzenia. Niekiedy spotykamy t. zw. wielki oddech, który zbliżony jest do oddechu Kussmaul'a. Na szczycie stanu śpiączkowego występuje duże pogłębienie wdechu i wydechu, przyczem znika przerwa oddechowa. Następstwem powyższych zmian jest nieznaczne przyśpieszenie oddechu. W okresie przedśpiączkowym w przebiegu cukrzycy lub mocznicy stwierdza się powiększenie ruchów oddechowych z zachowaniem przerw oddechowych, co prowadzi do zmniejszenia ilości oddechów. Przy mocznicy niepowikłanej bardzo rzadko stwierdza się oddech Cheyne-Stockes'a. Jeżeli jednak oddech Cheyne-Stockes'a wystąpi, świadczy to o niedomodze krążenia. Zaburzenia oddechowe mogą prowadzić do pomyłki w sensie rozpoznania śpiączki cukrzycowej zamiast mocznicowej. Jednak znamienne zabarwienie skóry i swoisty zapach moczu prowadzą do prawdziwego rozpoznania. Drugą oznaką wspólną stanu śpiączkowego przy cukrzycy i mocznicy jest spadek ciepłoty. Podobieństwo zaburzeń oddechowych daje podstawę do przypuszczenia, iż zarówno w przebiegu mocznicy, jak i podczas cukrzycy chodzi o nagromadzenie się kwasów w ustroju, które to nagromadzenie prowadzi do stanu śpiączkowego. Owe zakwaszenie ustroju prowadzi do zaburzeń oddechowych. Przy mocznicy niewydolna nerka nie może usunąć z ustroju nadmiaru kwasów. Aby spotęgować wydalanie nadmiaru CO_2, następuje wzmożenie czynności płuc. Nadmierny spadek rezerwy alkalicznej dowodzi również, iż ustrój tą drogą usiłuje wyrównać zakwaszenie. Dzięki czynności płuc i roli rezerwy alkalicznej stosunek wolnego i związanego CO_2 zachowuje się do końca życia w granicach normy. W ten sposób ustrój usiłuje wyrównać zakwaszenie. Istnieje więc wyrównana kwasica.

W mocznicy serce prawie zawsze wykazuje następstwa długotrwałego zwiększonego ciśnienia krwi. Jednak ciśnienie nie osiąga nadmiernych wartości. Waha się w granicach od 160 — 200 mm. Hg. Należy jednak wspomnieć, iż znane są przypadki istotnego coma uraemicum z prawidłowem ciśnieniem krwi. Brak nadciśnienia nie powinien wpłynąć na zmianę rozpoznania w przypadkach, gdzie stwierdza się inne oznaki mocznicy. Serce wykazuje objawy przerostu lewej komory, II ten nad tętnicą główną jest zaakcentowany często dźwięczny. Niekiedy znaj-

dujemy objawy suchego zapalenia osierdzia z tarciem. Narządy brzuszne nie wykazują zmian. Obrzęków zazwyczaj brak. Odruchy ścięgniste są wzmożone. W końcowym przebiegu mocznicy następuje zanik odruchów ścięgnistych, co stanowi niepomyślną oznakę w sensie rokowania. Objaw Babińskiego jest często dodatni. Uderzającem jest daleko posunięte wychudzenie w obrębie mięśni i podściółki tłuszczowej. Dużych napadów drgawek, jakie się często widzi w przebiegu mocznicy eklamptycznej zazwyczaj brak.

Znamienną oznaką stanu przedmocznicowego jest wydalanie dużej ilości moczu o barwie jasnej, żółtawo-zielonkawej z obfitą pianą. Powyższe odcienie barwy są zależne od tego, iż nerka nie utlenia barwików moczu. Barwa moczu jest tak znamienną, iż w przypadkach, gdzie tej barwy się nie stwierdza można odrzucić rozpoznanie stanu przedmocznicowego. Znaczne są przypadki niedomogi krążenia, które ze względu na przebieg całkowicie przypominały przewlekłą mocznicę. W przypadkach tych można było stwierdzić nizki ciężar właściwy moczu i wysoką resztę N w surowicy. Barwa moczu jednak mimo stale utrzymującego się (isosthenuria) nizkiego ciężaru właściwego była brunatno-czerwona. Powyższa barwa moczu była wystarczającą, by odrzucić rozpoznanie mocznicy. Dalszy przebieg przemawiał również przeciwko mocznicy. Gdy nastąpiła poprawa krążenia ciężar właściwy moczu osiągnął zmienne wartości prawidłowe, zaś reszta N w surowicy wróciła do wartości prawidłowej.

Badanie chemiczne moczu w przewlekłej mocznicy wykazuje mierne ilości białka. Urobilina i urobilinogen są zawsze nieobecne, nawet w przypadkach, powikłanych niedomogą krążenia. Chora nerka nie jest w stanie barwików tych wydzielić. W osadzie stwierdza się różnego rodzaju wałeczki w skąpej ilości. Zazwyczaj krwinek brak.

Ilość moczu w okresie przedśpiączkowym jest zwiększona. Bezpośrednio przed wystąpieniem śpiączki ilość wydalonego moczu znacznie się obniża. Często występuje bezmocz. Za pomocą cewnikowania można uzyskać bardzo skąpą ilość moczu.

Doniosłe znaczenie mają zmiany w surowicy krwi. Reszta — N

znacznie się powiększa dochodząc do 100 mg %, niekiedy do 300 mg %. Odczyn na indykan i odczyn ksantoproteinowy są dodatnie. Zawartość NaCl jest mniej lub więcej zwiększona. Wreszcie znacznie wzrasta % mocznika.

Obraz krwi w mocznicy wykazuje stale odchylenia od prawidłowych stosunków. Ilość czerwonych krwinek spada do 2—3 miljonów. Ilość hemoglobiny jest znacznie zmniejszona. Niekiedy obraz może przypominać niedokrwistość złośliwą. Lecz duża ilość białych ciałek krwi, która dochodzi do 10.000—20.000, chroni przed pomyłką rozpoznawczą. Zwykle ilość limrocytów jest zmniejszona.

Jeśli chodzi o leczenie mocznicy, należy zaznaczyć, iż w przypadkach śpiączki nie można osiągnąć żadnych wyników. Właściwie należy raczej zwrócić uwagę na leczenie stanów przedśpiączkowych. W przypadkach takich chodzi o złagodzenie przykrych objawów, jak pragnienie, nudności, wymioty, swędzenie skóry, bezsenność lub senność i objawy niestrawności. Nakłucie lędźwiowe jest raczej wskazane przy mocznicy eklamtycznej w przebiegu ostrego zapalenia nerek. Wskazanem jest nadto upust krwi w wysokości 300 cm^3, który należy połączyć z przetaczaniem krwi w ilości 500 cm^3. Djeta winna być uboga w białko. Jednak w przypadkach przewlekłej mocznicy można podawać co 2-gi dzień 8—10 dkg. mięsa. Dłuższe pozbawienie chorego soli kuchennej pociąga za sobą niebezpieczeństwo. Bardzo pożytecznem jest stosowanie przez kilka dni w tygodniu djety ryżowo-owocowej według Noorden'a, również można wprowadzić do djety t. zw. dni cukrowe. Jeżeli stosować bardzo surowy zakaz w używaniu soli kuchennej, zaś chory traci sól z powodu biegunki, wymiotów i stosowania środków moczopędnych, może wywiązać się stan, objęty nazwą coma hypochloraemicum. Obraz chorobowy coma hypochloraemicum jest bardzo podobny do coma uraemicum. Stwierdza się wówczas również zwiększenie reszty N. Znamiennym jest wybitny spadek zawartości soli kuchennej w surowicy. Wobec niebezpieczeństwa coma hypochloraemicum wymagana jest duża ostrożność w stosowaniu pożywienia bezsolnego.

Często mocznica łączy się z niedomogą krążenia. Zjawiają się wówczas obrzęki, przesięki w jamach ciała i oddech Cheyne-Stockes'a. Niekiedy może nastąpić wybitna poprawa stanu ogólnego po ustąpieniu niedomogi krążenia. Wraz z poprawą krążenia może cofnąć się zastój w obrębie nerki, co pociąga za sobą ustąpienie objawów mocznicy. Wówczas zmniejsza się reszta — N w surowicy i zwiększa się ciężar właściwy moczu.

Na zakończenie należy omówić stany śpiączkowe w przebiegu zaburzeń w krążeniu. Chodzi o stany śpiączkowe, które przebiegają niezależnie od zmian w naczyniach mózgowych. U chorych z niedomogą krążenia może nastąpić utrata przytomności. Stanom tym towarzyszą

wybitna sinica, niekiedy drgawki kloniczne i przyśpieszenie oddechu. EKG często wykazuje znaczne uszkodzenie mięśnia sercowego. Ilość czerwonych ciałek krwi zwiększa się. Zmniejsza się wybitnie zawartość tlenu we krwi tętniczej i powiększa się zawartość dwutlenku węgla we krwi żylnej. Brak tlenu powoduje utratę przytomności. Znane są przypadki oddychania powietrzem, pozbawionem tlenu, które przebiegały z utratą przytomności i drgawkami padaczkowemi. Utrata przytomności podczas utonięcia jest również spowodowana brakiem dopływu tlenu. Stan nieprzytomności, spowodowany brakiem tlenu, szybko się poprawia dzięki oddychaniu tlenem. Powyższe dane przemawiają za tem, iż stan śpiączki w przebiegu niedomogi krążenia jest spowodowany brakiem tlenu.

W podobnych przypadkach należy stosować krwioupust celem odciążenia krążenia. Następnie stosuje się środki pobudzające krążenia. Wreszcie bardzo wskazanem jest oddychanie tlenem. Należy zaznaczyć, iż nieprzerwane oddychanie tlenem w stanie czystym może spowodować uszkodzenie nabłonka w obrębie płuc i w następstwie zapalenie miąższu płucnego. Wobec powyższego wskazanem jest stosowanie oddychania przerwane. Chory winien oddychać czystym tlenem przez 8 minut, poczem ma nastąpić godzinna przerwa.

Z powyższych danych wynika, iż wiadomości o stanach śpiączkowych w ostatnich latach wydatnie się wzbogaciły i również postępowanie lecznicze w wielu przypadkach ma większe widoki na pomyślne wyniki.

Streszczenie.

Warunkiem powstania stanów śpiączkowych jest nadmierne zakwaszenie ustroju. W śpiączce cukrzycowej powstaje w ustroju nadmiar dwutlenku węgla wskutek związania rezerwy alkalicznej przez kwasy. W śpiączce mocznicowej z powodu upośledzenia wydalenia kwasów przez schorzałą nerkę następuje zakwaszenie ustroju. Ustrój stara się wówczas wyrównać zakwaszenie przez wzmożenie wymiany gazowej i przez związanie nadmiaru kwasów przez rezerwę alkaliczną. Doniosłe

znaczenie mają coma hypoglycaemicum i coma hypochloraemicum. Stany śpiączkowe w przebiegu zaburzeń krążenia są spowodowane przez brak dostatecznego dopływu tlenu.

Coma diabeticum leczy się insuliną. Przy coma uraemicum należy głównie zwrócić uwagę na krążenie i postępowanie w okresie przedśpiączkowym. Coma hypoglycaemicum wymaga doprowadzenia dostatecznej ilości cukru. Przy coma hypochloraemicum wskazanem jest doprowadzenie soli kuchennej w odpowiedniej ilości. Śpiączka w przebiegu zaburzeń krążenia wymaga stosowania środków poprawiających krążenie. nadto doprowadzenia tlenu.

REFERATY Z CZASOPISM OBCYCH.

A. MUELLEDER. *O znieczuleniu lędźwiowem zwłaszcza przy operacjach w zakresie jamy brzusznej.* (W. Kl. Woch. Nr. 3, 1934).

Znieczulenie lędźwiowe, wprowadzone po raz pierwszy w 1899 r. przez Bier'a zaczęło sobie zwolna torować drogę w chirurgji i ginekologji, mimo to jednak metoda ta dotąd nie zyskała ogólnego uznania. Niezmiernie ważnym czynnikiem decydującym o wynikach tej metody jest odpowiednia technika zabiegu. Nasuwa się tu zagadnienie, czy zabieg wykonywać należy w pozycji siedzącej czy też leżącej, oraz jak długo po zabiegu chory winien pozostać w pozycji siedzącej. Zwłaszcza jeżeli chodzi o ten ostatni punkt, zdania są rozbieżne. Bier natychmiast po zastrzyku polecał chorym przybranie pozycji leżącej, Krönig przez 5 minut po zastrzyku kazał chorym siedzieć, Philipowicz ogranicza pozycję siedzącą do 2 minut. Autor zwykle wykonywał zabieg w pozycji siedzącej. wypuszczał zwykle tyle płynu mózgowo-rdzeniowego, ile wynosiła ilość wstrzykiwanego roztworu, po wstrzyknięciu chory pozostawał przez jedną minutę w pozycji siedzącej. Zwykle już po paru minutach znieczulenie było dostateczne do rozpoczęcia zabiegu operacyjnego. Jako środek znieczulający stosował autor wyłącznie tropokokainę w ilości 2 cm^3 5% roztworu. Krönig, Philipowicz i inni stosują chętniej stovainę. w ostatnich czasach zwłaszcza w ginekologji otrzymywano dobre wyniki po perkainie, pantokainie i tutokainie. Roztwór tropokainy musi być zawsze świeżo przygotowany celem uniknięcia ewentualnych objawów ubocznych.

Jeżeli chodzi o objawy uboczne, które odstraszają niektórych od stosowania tej ze wszechmiar godnej polecenia metody, to niekiedy po otwarciu jamy brzusznej stwierdza się spadek ciśnienia tętniczego. zie-

wanie i wymioty, objawy zależne od porażenia ośrodków naczynioruchowych. W tych razach autor stosuje zimne okłady na głowę, w cięższych przypadkach w razie wystąpienia zapaści kamforę z kofeiną domięśniowo. Celowem jest podczas zabiegu ewentualnie zapobiegawczo przed rozpoczęciem znieczulenia dać choremu szklankę konjaku. W wyjątkowo rzadkich przypadkach dojść może do porażenia ośrodka oddechowego; wskazane jest wówczas zastosowanie sztucznego oddechania, adrenalina dożylnie lub dosercowo, niekiedy skuteczną jest punkcja lędźwiowa, usuwająca środek znieczulający. Z powikłań pooperacyjnych w pierwszym rzędzie wymienić należy ból głowy, który może zależeć bądź od jakości użytego środka znieczulającego, bądź też od właściwości igły użytej do nakłucia lędźwiowego. W tych razach wskazane jest ułożenie chorego na płask oraz podawanie środków przeciwbólowych, zwykle po 2 — 3 dniach dokuczliwe bóle głowy ustępują całkowicie.

B rzadko obserwuje się, że po zastosowaniu tej metody znieczulania nie uzyskuje się żadnego wyniku; zwykle jednak należy nieco dłużej poczekać i znieczulenie nastąpi. W licznych przypadkach znieczulenie obejmuje głębsze warstwy, tak że celem uzyskania znieczulenia powierzchownego należy jeszcze wstrzykiwać podskórnie ½% roztwór nowokainy. Znieczulenie lędźwiowe niewątpliwie jest bardziej niebezpieczne od znieczulenia miejscowego. Według Strauss'a śmiertelność wynosi 1:3000, według Philipowicza 0,04%; autor na 500 własnych przypadków nie miał ani jednego, któryby się skończył zejściem śmiertelnem

Metodę tę można stosować we wszystkich zabiegach dotyczących jamy brzusznej a więc we wrzodach żołądka i dwunastnicy, skręcie kiszek, przy wycięciu wyrostka robaczkowego, guzach krętniczo-kątniczych, raku odbytnicy i przeroście gruczołu krokowego. Poza tem stosuje autor znieczulenie lędźwiowe w zgorzeli starczej i cukrzycowej, w zapaleniu szpiku kostnego kości udowej oraz przy złamaniu szyjki kości udowej. Przy operacjach ginekologicznych stanowi znieczulenie lędźwiowe metodę wybiórczą. W razie przedłużania się zabiegu operacyjnego u 4 — 5% chorych należy uciec się do narkozy eterowej w ma-

łych naogół ilościach. Znieczulenie lędźwiowe przeciwwskazane jest u osobników zbyt pobudliwych, pozatem w świeżej kile, schorzeniach mózgu i rdzenia, w stanach posocznicowych, wreszcie przy zniekształceniach kręgosłupa, uniemożliwiających wykonanie nakłucia lędźwiowego.

——:o:——

STERNHEIM. *Przestrojenie hormonalne przy stosowaniu Ovaradenu i autohemoterapji.* (Med. Welt, Nr. 5, 1932).

W praktyce odnosi się naogół wrażenie, że przy stosowaniu preparatów stanowiących wyciąg całego narządu, uzyskać można znacznie lepsze wyniki, niż przy stosowaniu poszczególnych składników wyodrębnionych z narządów. Wychodząc z tych przesłanek autor w licznych przypadkach stosował Ovaraden Knoll'a i doszedł do wniosku, że w ten sposób dostarczyć można ustrojowi brakujących mu hormonów i jednocześnie pobudzić nieczynny lub niedostatecznie pracujący narząd do bardziej intensywnej działalności. Przy współistnieniu niedokrwistości wtórnej, gdy pożądane jest także dostarczanie ustrojowi żelaza, stosuje autor z powodzeniem Ovaradentriferrynę (Knoll). Najlepsze wyniki uzyskać można przez skojarzenie ovaradenu z autohemoterapją. Proteinoterapja ta pobudza komórki ustrojowe do wzmożonej czynności tak, że podany następnie ovaraden może skuteczniej zadziałać.

——:o:——

CHAGAS. *Badania nad digipuratem.* (A Folha Medica, Nr. 22, 1932).

Autor sprawdzał działanie digipuratu na mięsień sercowy zarówno klinicznie jak i w doświadczeniach na zwierzętach. Badania kliniczne wykazały, że digipurat może całkowicie zastąpić Digitaline crist, gdyż działanie obu tych przetworów na mięsień sercowy jest bardzo do siebie zbliżone, natomiast tolerancja na digipurat u większości pacjentów była znacznie lepsza. Dane doświadczalne na zwierzętach potwierdziły spostrzeżenia kliniczne, digipurat ujawniał działanie dodatnie ino-, tono- i batmotropowe, ujemne natomiast działanie dromo i chronotropowe. Podkreślić należy, że zwierzęta znoszą dobrze duże dawki digipuratu.

——:o:——

EISMAYER. *O leczeniu cukrzycy syntaliną.* (Kl. Woch.. Nr. 20, 1933).

Autor na zasadzie kilkuletniego doświadczenia jest zdania. że przy odpowiedniem dawkowaniu można uniknąć niepożądanych objawów

ubocznych, występujących niekiedy przy stosowaniu syntaliny. Z pośród 68 chorych, leczonych w ciągu ostatnich 5 lat syntaliną, zaledwie w 6 przypadkach musiano przerwać to leczenie wskutek zaburzeń żołądkowo-jelitowych; różnicy w działaniu między syntaliną, a syntaliną B autor nie zauważył. Autor poleca syntalinę przy leczeniu cukrzycy, gdyż w lżejszych przypadkach przy jednoczesnem stosowaniu odpowiedniej djety można było w krótkim czasie osiągnąć odcukrzenie moczu. W przypadkach, w których poziom cukru we krwi wynosił ponad 250 mlgr. nie stosował autor syntaliny, najlepiej reagowali na syntalinę chorzy, u których poziom cukru we krwi wahał się między 150 a 200 mlgr. %. Syntalina wpływa również dodatnio na wydalanie ciał ketonowych. Dawka dzienna syntaliny wynosiła najdalej 30 mlgr., co 4 dzień zarządzano przerwę, po 4 — 6 tygodniach odstawiano lek na 14 dni.

——:o:——

DENNIG I HOEFFLER. *O leczeniu choroby Heine-Medin'a surowicą ozdrowieńców.* (M. m. W., Nr. 35, 1933).

Autorzy stosowali surowicę ozdrowieńców zarówno u chorych, skierowanych do szpitala w okresie przedporażennym, jak i u chorych z wyraźnie zaznaczonemi porażeniami. Okazało się, że nawet przy wczesnem stosowaniu surowicy nie we wszystkich przypadkach można było zapobiec wystąpieniu porażeń; z drugiej natomiast strony z pośród chorych nieleczonych surowicą zaledwie nikła cząstka została dotknięta porażeniem. Wynika stąd, że ścisła ocena wartości profilaktycznej surowicy jest nader trudna. Co się tyczy chorych, którzy otrzymywali surowicę w 1-ym lub 2-im dniu okresu porażennego, odnoszą autorzy wrażenie, że przebieg schorzenia kształtuje się znacznie pomyślniej, niż u odpowiednich chorych nieleczonych surowicą. Autorzy doradzają wczesne stosowanie dużych dawek surowicy, przyczem pożądane jest otrzymywanie surowicy od osobników. którzy względnie niedawno przebyli chorobę Heine-Medin'a. W okresie epidemji możliwe jest niekiedy stosowanie surowicy w okresie zwiastunów schorzenia. W tych przypadkach należy oczekiwać najlepszych wyników.

——:o:——

FRIEDEMANN. *O leczeniu grypy.* (D. m. W. Nr. 6, 1933).

Brak dotąd pewnego, swoiście działającego leczenia przeciwgrypowego. W ostatnich latach nie ujawnił się w tej dziedzinie żaden wyraźniejszy postęp. Leżenie w łóżku stanowi podstawę leczenia, celowe jest dostarczenie ustrojowi dużych ilości ciepłych płynów. Leczenie ogólne polega na podawaniu przetworów chininy — przy grożących

powikłaniach płucnych wchodzą tu w grę wstrzykiwania solvochiny i kardiazolchininy — oraz licznych środków przeciwgorączkowych, pozatem stosuje się hydroterapję w postaci okładów, gorących kompresów, okładów gorczycznych przy zapaleniu płuc. Leczenie objawowe ma na celu zwalczanie bólów przy pomocy środków przeciwbólowych, w razie kaszlu uspakajanie go kodeiną lub zwiększania wykrztuszania przez podawanie środków wykrztuśnych. W ostrym okresie schorzenia środki nasercowe są naogół zbyteczne, u osób starszych należy jednak zwracać baczną uwagę na stan narządu krążenia. Przy grypowem zapaleniu płuc zwalcza się niedomogę krążenia przez stosowanie krwioupustu, oddechania tlenem, dożylnych wstrzykiwań strofantyny, podskórnych — kofeiny, kamfory, kardiazolu i koraminy.

Podczas epidemji w 1918-19 r. stosowano z rozmaitym wynikiem surowicę przeciwgrypową, będącą połączeniem surowicy pneumokokowej i paciorkowcowej. Przy leczeniu ropniaka pogrypowego opłucnej, nakazującego ostrożność w rokowaniu, uzyskał autor dobre wyniki po stosowaniu środków chemoterapeutycznych, podczas gdy zabieg operacyjny wykonany w okresie ostrym kończył się prawie zawsze zejściem śmiertelnem. Doopłucnowe wstrzykiwania 50 ccm. 1% roztworu, zwanego „Balkanol" w ciągu 24 godzin doprowadzało do wyjałowienia ropniaków. Działanie było najlepsze gdy wysięk jest surowiczoropny, czyste ropne wysięki wykazują większą oporność w stosunku do chemoterapji. Celem uniknięcia uszkodzeń tkankowych po 24 godzinach należy wykonać powtórnie nakłucie opłucnej i usunąć większą część płynu.

——:o:——

B. KUGELMANN. *Ujemne skutki przedawkowania insuliny przy leczeniu schorzeń wątroby.* (D. m. W. Nr. 17, 1933).

Autor na zasadzie licznych spostrzeżeń dochodzi do wniosku, że większe dawki insuliny podobnie jak wstrzykiwania adrenaliny prowadzić mogą do zaburzeń gospodarki węglowodanowej wątroby, wskutek których nie dochodzi do tak upragnionego nagromadzenia się glikogenu w komórce wątrobowej. Po większych dawkach insuliny i po wstrzykiwaniach adrenaliny krzywa cukru we krwi po obciążeniu lewulozą przedstawiała znaczne odchylenia od normy. Klinicznie spostrzegane przypadki dowodzą, że duże dawki insuliny przyczynić się mogą do powstania ostrego żółtego zaniku wątroby; autor przestrzega przeto przed stosowaniem większych ilości insuliny zwłaszcza przy leczeniu schorzeń miąższowych wątroby. Również większe ilości cukru wywołać mogą wtórne niedocukrzenie krwi i w podobny sposób wpłynąć ujemnie na gospodarkę węglowodanową. Jedynie tylko małe dawki insuliny po 5 — 10 jednostek i mierne ilości cukru 40 — 50 gr. działa-

ją skutecznie w chorobach wątroby, chroniąc miąższ od zubożenia w glikogen. Stany niedocukrzenia krwi stanowią przeciwwskazanie do stosowania insuliny u osobników ze schorzeniem wątroby.

——:o:——

FREUNDLICH. *O dootrzewnowem wprowadzaniu leków.* (Kl. W. Nr. 28, 1933).

Autor poleca wstrzykiwania salirganu*) do wolnej jamy otrzewnowej w przypadkach gdy domięśniowe lub dożylne stosowanie nastręcza trudności ze względu na znaczne obrzęki lub słabo zaznaczone żyły. Dootrzewnowe wstrzykiwania salirganu stosował z niemieckich autorów *Nonnenbruch* przy współistnieniu wodobrzusza i osiągał znaczne zwiększenie ilości moczu. Autor poraz pierwszy stosuje salirgan przy braku wodobrzusza, opierając się przytem na badaniach doświadczalnych, wykazujących, że obawa nakłucia pętli jelitowych przez igłę wprowadzoną do otrzewnej jest zupełnie nieuzasadniona. Salirgan podawany dootrzewnowo wywołuje lekkie objawy podrażnienia, dlatego też należy go stosować w 10 ccm. 5% cukru gronowego. Autor podaje dokładnie 2 przypadki wady mitralnej bez wodobrzusza, w których po dootrzewnowem stosowaniu salirganu diureza znacznie się zwiększała przy braku jakichkolwiek objawów ubocznych. W jednym przypadku po dootrzewnowem wstrzyknięciu salirganu wystąpiły gwałtowne objawy zapalenia otrzewnej, chorego skierowano na operację, mimo to jednak doszło do zejścia śmiertelnego. Badanie pośmiertne wykazało zmartwiałą pętlę jelita cienkiego, ściśniętą przez stary zrost otrzewnowy; związek martwicy z wstrzyknięciem salirganu wydaje się przeto nader wątpliwy.

——:o:——

H. P. HIMSWORTH. *O znaczeniu cukru gronowego przy leczeniu śpiączki cukrzycowej.* (Lancet, 1933).

Zastosowana przez autora metoda leczenia śpiączki i stanów kwasiczych w przebiegu cukrzycy opiera się na przypuszczeniu,że cukier gronowy jest najważniejszym w tych przypadkach środkiem leczniczym; o ile ustrojowi nie zostanie dostarczona odpowiednia ilość cukru, działanie insuliny nie ujawni się zupełnie. Osobnik chory na cukrzycę może nawet w okresie przedśpiączkowem wykorzystać do pewnego stopnia cukier, który sam bez insuliny może zahamować proces chorobowy. Wraz ze zwiększaniem się poziomu cukru gronowego we krwi zmniejsza się ketoza, kwasica i rozpad białka: śpiączka powstaje bowiem nie wskutek zwiększenia się poziomu cukru we krwi, lecz odwrotnie wsku-

*) lub Novurit - Chinoin.

tek braku tego zwiększenia. Autor jest zdania, że stopień wykorzystania przez ustrój cukru zależy od iloczynu zawartości insuliny w tkankach oraz od zawartości cukru we krwi. Przy zmniejszeniu się insuliny wskutek zmian w trzustce, wyrównawczo zwiększa się poziom cukru we krwi celem utrzymania tego iloczynu na dostatecznym poziomie. Przy spalaniu się węglowodanów zostaje zużyta insulina zawarta w tkankach, dlatego też choremu dostarczyć należy zzewnątrz odpowiedniej ilości insuliny.

Autor ustala następujący schemat leczenia: ciepło, leżenie w łóżku dostarczanie odpowiedniej ilości płynów, co 3 godziny 25 jednostek insuliny podskórnie, w 15 minut po zastrzyku insuliny, 50 gr. cukru gronowego doustnie. Badanie moczu przed każdem wstrzyknięciem insuliny. Po krótkim czasie znika aceton i kwas acetooctowy, nieco później znika cukier z moczu. Z chwilą zniknięcia z moczu ciał ketonowych otrzymuje chory lekko strawną djetę, zawierającą ⅓ ilości ciepłostek, składającą się przeważnie z węglowodanów: przed śniadaniem, obiadem i kolacją, insulinę w ilości 1 jednostki na 3 gr. węglowodanów; pozatem w okresie pomiędzy porami posiłku 10 jedn. insuliny i 30 gr. cukru doustnie. Po 1—2 dniach zwiększa się ilość kalorji i stosuje się insulinę w ilości 1 jednostki na 4 gr. węglowodanów. Dodawanie do posiłków tłuszczów zwiększa ilość ciał ketonowych i wymaga zwiększenia dawek insuliny.

W razie istnienia wymiotów, cukier gronowy należy podawać dożylnie. W śpiączce ze względu na towarzyszące osłabienie serca ilość płynów należy ograniczyć do zera i podawać ją w ciągu 1½ godziny. Insulinę stosuje się w dawkach po 50 jednostek, 1 jednostkę insuliny na 1 gr. węglowodanów, przyczem pierwsze dwa wstrzyknięcia winny być dożylne . Autor stosował tę metodę w 4 przypadkach i we wszystkich uzyskał znaczną poprawę. Metodę tę stosować także można u chorych na cukrzycę, w przebiegu chorób zakaźnych oraz po zabiegach operacyjnych.

——:o:——

ROBERT MORVAN. *Znieczulenie skóry przez stosowanie percainalu.* (La vie medicale, Nr. 21, 1933).

Autor stosował maść perkainową w świądzie, oparzeniach, w popękaniu skóry, w guzkach krwawnicowych i popękanych brodawkach piersiowych i zawsze otrzymał dobre wyniki. Nadto Percainal oddawał dobre usługi w silnych bólach po nałożeniu odmy sztucznej u gruźlików przez natarcie kilkakrotne miejsc bolących. Również przeprowadzał zmianę opatrunków bolesnych przy pomocy percainalu, zmiana odbywała się zupełnie bez bólu.

W wielu przypadkach chorym na raka, zwłaszcza nienadającym

się do operacji, przez zastosowanie maści perkainowej można było usunąć nieprzerwane bóle, jakie towarzyszyły temu procesowi chorobowemu.

Dr. Zygmunt Kuśnierczyk

NOTATKI TERAPEUTYCZNE.

Antivirus Besredki w leczeniu chorób skórnych.

Ostatnio mnożą się doniesienia o bardzo dobrych wynikach leczniczych, osiągniętych przez miejscowe stosowanie przesączów buljonowych według Besredki w całym szeregu chorób skórnych. Obserwowano nader szybkie ustąpienie niektórych uporczywych postaci wyprysku, opryszczki, pozatem nie bez znaczenia pozostaje również fakt, że antivirus w znacznej mierze sprzyja procesowi gojenia się ran przez pobudzenie do tworzenia ziarniny.

Szerokie zastosowanie znalazł również antivirus w okulistyce, gdzie oddaje cenne usługi w leczeniu przewlekłych stanów zapalnych powiek, spojówki oka i t. d.

Antivirus Besredki stanowi główny składnik maści Metaderm.

——:o:——

Z posiedzenia Lekarskiego Towarzystwa Wiedeńskiego:

Przypadek dotyczy nagłych bólów w stawach kolanowych i biodrowych; od niedawnego czasu chorego chwytają kurcze w łydce podczas pływania; z punktu widzenia neurologicznego — minimalne objawy zapalenia wielonerwowego, typu Stransky'ego — (polyneuritis laevissima Stransky), reakcja myospastyczna dodatnia, we krwi wzmożony poziom kwasu moczowego.

Po zastosowaniu diety bezmięsnej i Uricediny oraz odstawieniu alkoholu nastąpiła szybka poprawa. Używanie alkoholu dało nawrót choroby.

——:o:——

Przy silnych bólach, zniekształceniu stawów i opuchliźnie miejsc schorzałych należy stosować kompresy „Ozonolitowe".

Miejsca schorzałe natrzeć „Defuzolitem", a po upływie 15 minut po natarciu nałożyć na te same miejsca kompres rozgrzewający „Ozonolitowy".

Kompres „Ozonolitowy“ rozgrzewający robi się z płynu, przygotowanego w następujący sposób:

Do 6-ciu łyżek stołowych przegotowanej wody dolać jedną łyżkę stołową spirytusu 95% oraz jedną łyżkę „Ozonolitu“, wszystko dokładnie zmieszać, poczem kawałek płótna lub gazy nasycić dobrze w przyrządzonym płynie, położyć na miejsca obolałe lub spuchnięte, nakryć ceratką, położyć na wierzch płat waty, lub flaneli.

Ciepło owinąć i zostawić do rana.

TREŚĆ:

str.

1. Dr. H. Zalcman. (Warszawa). O zawale mięśnia sercowego 41
2. Dr. N. Szyk. (Warszawa). Rozpoznanie i leczenie stanów śpiączkowych 50
3. Referaty z czasopism obcych 64
4. Notatki terapeutyczne 71
5. Doc. U. W. Dr. E. Sym. O Enzymach czyli fermentach . . 17

REDAKTOR:
w/z Dr. Med. Aleksander Kiciński

ADRES REDAKCJI:
Al. Ujazdowskie 34 tel. 9.67-75

WYDAWCA:
Mr. Farm. Zygmunt Sander

ADRES ADMINISTRACJI.
Złota 49 m. 2, tel. 2.11-55

Konto P. K. O. 19.175

Drukarnia „Antiqua", St. Szulc i S-ka, Kacza 7. Tel. 5-04-91.